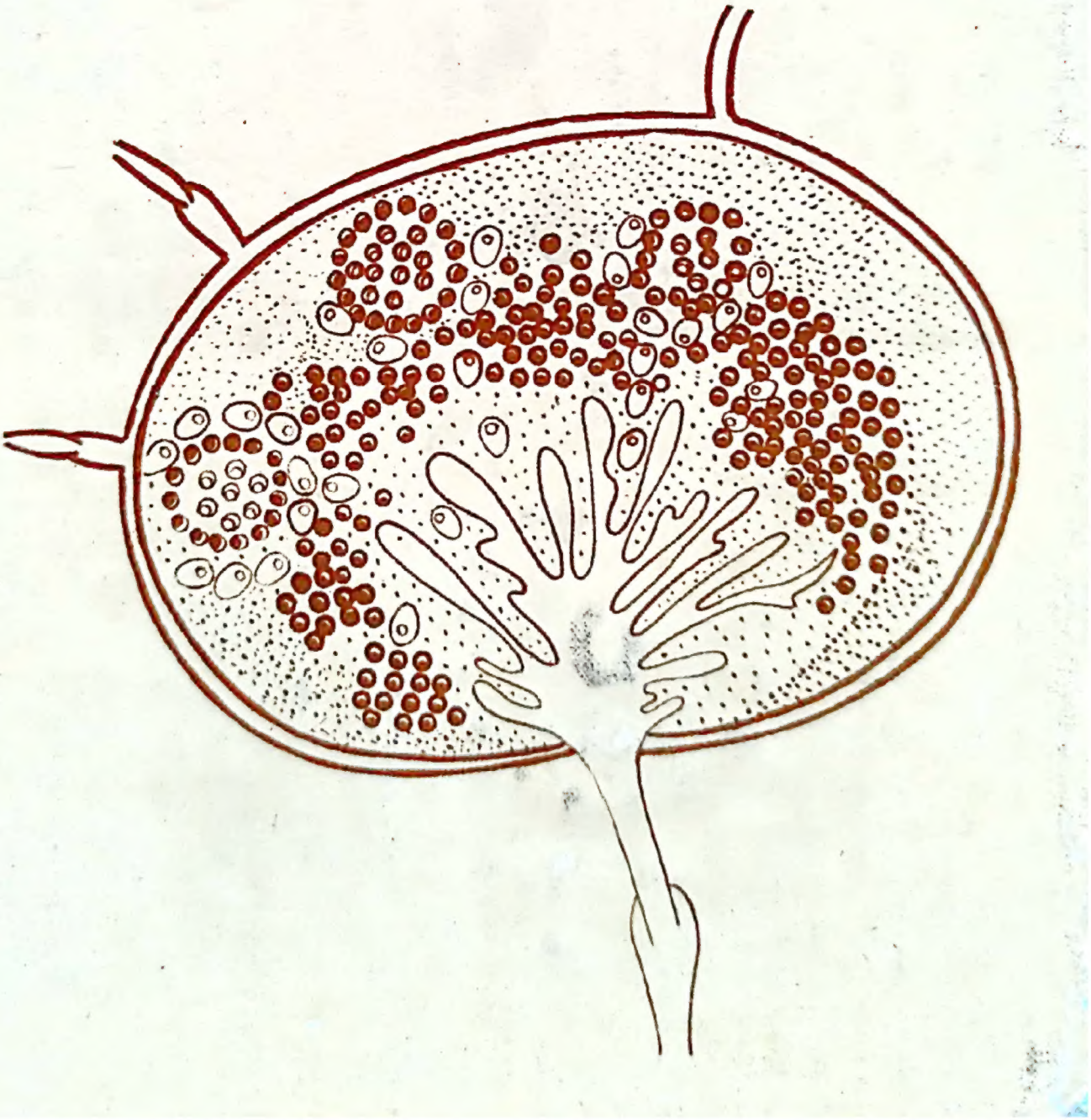
Dicționar de IMUNOLOGIE



Scanned with OKEN Scanner

DICŢIONAR ENCICLOPEDIC DE IMUNOLOGIE

Stăpânului Dionis

26 sept. 1981 - Tg. Mureș -

Scanned with OKEN Scanner

Autori:

I. BOROȘ
I. MORARU
DOINA ONICA
E. PĂUNESCU
A. SULICA

Coordonatori:

Prof. dr. doc. IOAN MORARU
Dr. EUGENIU PĂUNESCU

Scanned with OKEN Scanner

DICȚIONAR ENCICLOPEDIC DE IMUNOLOGIE

EDITURA ȘTIINȚIFICĂ ȘI ENCICLOPEDICĂ
București, 1981

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Dezvoltarea explozivă a imunologiei în ultimii 15 ani este rezultatul efortului comun al unui mare număr de oameni de știință, din discipline foarte variate: medicină, biologie, chimie, fizică, genetică etc. Această colaborare intensă a condus la introducerea unui mare număr de termeni noi, cu origini diferite. Noua terminologie nu este numai vastă, ci și complexă și mult nuanțată, ceea ce obligă la caracterizarea cît mai exactă a conținutului fiecărui termen în parte. Rezultă astfel, în mod firesc, nevoia și actualitatea unui dicționar al termenilor folosiți în imunologie.

„Dicționarul enciclopedic de imunologie" pe care Editura științifică și enciclopedică îl prezintă cititorilor din țara noastră își propune să înfățișeze corect terminologia imunologică actuală și să contribuie la precizarea sensului general admis al noțiunilor incluse în text. Dicționarul este rezultatul unor îndelungate și ample discuții la obiect, purtate în cadrul Comisiei Naționale de Imunologie de pe lîngă Academia de Științe Medicale, discuții care au dus la clarificarea și delimitarea celor peste 1 800 de termeni definiți în lucrare.

Cea mai mare parte a terminologiei imunologice actuale fiind de origine anglo-saxonă, transpunerea în limba română s-a făcut, în majoritatea cazurilor, prin simplă traducere literară. Spre exemplu:

Aleutin mink disease — boala nurcii aleutine
Antibody half life — semiviața anticorpului
Affinity labeling — marcare prin afinitate
Antigen binding cell — celulă antigen-reactivă
Antigen specific T cell — celulă T-antigen specifică
Bypass — șunt
Bystander cell — celulă spectatoare
Colony stimulating factor — factor de stimulare a coloniilor
High zone tolerance — toleranță de doză înaltă
Low zone tolerance — toleranță de doză joasă
Lung farmer's disease — boala plămînului de fermier
Lymphocyte transfer reaction — reacție de limfocite transferate
Thymus derived cell — celulă derivată din timus.

În cazuri speciale a fost însă necesar să se aleagă un termen românesc care, pe cît posibil, să corespundă atît uzanțelor lingvistice cît și sensului și expresivității termenului original. Pe de altă parte, pentru prescurtarea unor termeni, s-au folosit totdeauna simbolurile acceptate internațional (după principiul aplicat în cazul simbolurilor chimice).

Redăm, în cele ce urmează, o listă a principalilor termeni care au necesitat o prelucrare mai deosebită:

Antibody dependent cell mediated cytotoxicity — citotoxicitate mediată celular anticorp-dependentă
Antigen processing — prelucrarea antigenului
Antigen original sin — marcă antigenică de origine

Scanned with OKEN Scanner

Booster — rapel
Cap — bonetă
Carrier — purtător
Cell recruitment — recrutare celulară
Challenge — declanșare
Commited cell — celulă angajată
Committment — angajare
Cross absorption — absorbție încrucișată
Cross reacting antibody (antigen) — anticorp (antigen) crosreactiv
Educated T cell — celulă T educată
Enhancement — (1) amplificare; (2) facilitare (în cazul tumorilor)
End cell — celulă terminală
End point — punct terminal
Equilibrium dialysis — echilibru de dializă
Enzyme liked imunosorbent assay — tehnică imunoenzimatică
Helper cell — celulă ajutătoare
Hinge area — regiune balama
Immune clearence — eliminare imună
Immune response genes — gene Ir (gene de răspuns imun)
Isoelectric focusing — focalizare izoelectrică
Killer cell — celulă ucigașă
Lattice hypothesis — ipoteza rețelei
Localized hemolysis in gel — hemoliză localizată în gel
Long-acting thyroid stimulator — stimulator tiroidian de durată
Long-lived cell — celulă cu viață lungă
Marker — marker
Mixed lymphocyte culture (reaction) — cultură (reacție) limfocitară mixtă
Natural killer cell — celulă spontan (natural) ucigașă
Network theory of immune system — teoria rețelei sistemului imun
Non-responder — nereactiv
Nude mouse — șoarece nud
One way reaction — reacție unidirecțională
Patch — petic
Primed — sensibilizat
Pokweed mitogen — mitogen de Phytolacca
Quenching — stingere
Slow reactive substance of anaphylaxis — substanță lent reactivă în anafilaxie
Steric hindrance — împiedicare sterică
Suicide cell — celulă sinucigașă
Tissue specific antigen — antigen specific de țesut
Two ways reaction — reacție bidirecțională
Unresponsiveness — lipsă de reactivitate (nereactivitate)
Uptake — captare (încorporare)
Weal and flare response — răspuns prin papulă și eritem.

Pentru transcrierea termenilor de imunologie în dicționar am preferat citarea fiecăruia separat, evitînd gruparea lor în „familii de denumiri" (spre exemplu: *celulă țintă, celulă ucigașă, celulă activată* etc. nu sînt incluși ca termeni subordonați în cadrul noțiunii generale de „celulă", ci sînt prezentați fiecare separat). Considerăm că acest mod de prezentare este cel mai util pentru cititorul care, fără să posede o pregătire deosebită în disci-

Scanned with OKEN Scanner

plina imunologiei, dorește să găsească sensul unui anumit termen pe care l-a întîlnit în literatură.

Gruparea termenilor sub formă de „familii de denumiri" prezintă dificultăți și din punct de vedere științific. Spre exemplu: noțiunile de *ser antidifteric, ser antitetanic* etc. ar constitui, din punct de vedere lingvistic, „subtermeni" la cuvîntul *ser*; din punct de vedere științific, ele sînt însă subordonate termenului *ser imun*.

Pentru asemenea motive am ales prezentarea fiecărui termen separat și în ordine alfabetică.

Sinonimele sînt citate la termenul principal, care conține explicitarea noțiunii respective. În plus, fiecare sinonim este menționat și separat, făcîndu-se trimiterea adecvată la termenul principal (de exemplu: **Celulă T, v. limfocit T**).

Termenii „metodă", „reacție", „tehnică" și „test" au fost folosiți cu un înțeles identic. De aceea, un procedeu de identificare, dozare etc. trebuie căutat de cititor la toate cele 4 grupe de termeni; de exemplu: procedeul de evidențiere a citotoxicității poate fi căutat la metode, reacții, tehnici sau teste, dar termenul a fost tratat numai sub denumirea de „tehnică de citotoxicitate". În schimb, la termenul princeps de „citotoxicitate" se face trimitere la „tehnica de citotoxicitate".

Ori de cîte ori explicarea unei noțiuni cuprinde citarea altor termeni prezentați separat în dicționar, acești termeni apar cu **litere grase** (aldine de rînd), pentru avertizarea cititorului care ar dori lămuriri suplimentare privind termenii citați.

„Dicționarul enciclopedic de imunologie" constituie prima lucrare de acest fel apărută în limba română și, totodată, una dintre foarte puținele de acest gen publicate pînă în prezent pe plan internațional. Este deci firesc ca materialul expus să fie perfectibil. Autorii vor fi recunoscători cititorilor care le vor semnala eventuale îmbunătățiri ce se pot aduce lucrării.

I. MORARU
EUG. PĂUNESCU

Scanned with OKEN Scanner

A

ABC. 1. (engl. *a*ntigen *b*inding *c*apacity) Prescurtare pentru **capacitate de legare a antigenului. 2.** (engl. *a*ntigen *b*inding *c*ell) Prescurtare pentru **celula care leagă antigenul.**

ABSORBȚIE. Fenomen fizico-chimic de reținere în masa unui mediu lichid sau solid a unei substanțe cu care acesta vine în contact. Procesul este folosit în imunologie, de ex. la **a. antiserurilor** cu scopul eliminării anticorpilor nedoriți dintr-un **ser,** prin adăugarea succesivă a unor porțiuni mici **de antigen** și îndepărtarea **complexelor antigen-anticorp** precipitate sau la operația de **coprecipitare.**

ABSORBȚIE ÎNCRUCIȘATĂ. Absorbție a antigenelor sau anticorpilor dintr-un sistem cu ajutorul **anticorpilor crosreactivi,** respectiv **antigenelor crosreactive.**

ACETILETILENIMINĂ. Substanță folosită pentru inactivarea virusurilor patogene în cazul **vaccinurilor virale inactivate.** Interacțiunea **a.** cu învelișurile virale nu modifică antigenicitatea acestora.

ACID LIPOTEICHOIC. Componentă antigenică extrasă din peretele celular al bacteriilor Gram-pozitive, constituind **antigenul somatic** al acestor microorganisme. **A.l.** sînt constituiți din **acid teichoic** legat covalent cu o componentă lipidică, care poate fi: un glicolipid simplu la genul *Lactobacillus* sau fosfatidil-glicolipid (la *Streptococcus faecalis).* **A.l.** stimulează producerea de **anticorpi IgM** și **IgG** și asigură specificitatea de grup la majoritatea bacteriilor Gram-pozitive. Ca și **endotoxina O, a.l.** declanșează **reacții** de tip Schwartzman, induce **hipersensibilitate imediată,** provoacă resorbția **măduvii osoase, stimulează sistemul imun** și imunitatea nespecifică, se fixează pe membrana celulelor eucariote și are activitate anticomplementară.

ACID TEICHOIC. Polimer de ribitol-glicolizat sau glicero-fosfoalaninat, cu proprietăți antigenice, prezent în peretele celular al multor bacterii Gram-pozitive, unde participă la formarea **antigenului somatic** al acestor microorganisme. **V.** și **acid lipoteichoic.**

ACRIDIN-ORANJ. Colorant cu afinitate pentru acizii nucleici și cu proprietăți fluorescente; permite diferențierea între **RNA** (nuanță roșie-portocalie) și **DNA** (verzuie) celular. **Macrofagele activate** colorate cu **a.o.** prezintă de obicei o fluorescență roșie-portocalie intensă și omogenă, datorită activităților ribosomală și lizosomală intensificate.

ACTINĂ. Proteină musculară formată dintr-un singur lanț polipeptidic cu masă mol. 46 000 daltoni și care se prezintă într-o formă globulară sau fibrilară, polimerizată. A fost izolată și din celule nemusculare, provenind din **microfilamente.** Se crede că **a.** reprezintă componentul principal al antigenului care este responsabil pentru apariția **anticorpilor antimușchi neted** în diferite **boli autoimune.**

ACTIVARE CELULARĂ. Modificare biochimică și structurală a unei celule, survenită în urma stimulării cu diverse macro- sau micromo-

Scanned with OKEN Scanner

lecule. Celula activată dobîndeşte de obicei noi capacităţi funcţionale.
ACTIVARE LIMFOCITARĂ. Activare a celulelor limfoide normale sau sensibilizate, indusă de obicei prin antigen sau mitogene. Termenul se utilizează în special referitor la celula T. V. şi limfocit T activat.
ACTIVARE POLICLONALĂ. Maturizare funcţională simultană a mai multor clone celulare diferite constituite din limfocite B nesensibilizate şi exprimată prin sinteză clonală de anticorpi cu specificităţi diferite. Este determinată în special de către antigene T-independente, administrate în doze mari, care pot funcţiona ca mitogene convenţionale pentru limfocitele B, inducînd activarea şi diviziunea lor.
ACTIVATORUL LUI C3. *Sin.:* γ-globulină bogată în glicină (GGG) şi β_2-glicoproteină II (β_2II). Formă activă a factorului B ($\overline{B}$).
ADCC. (engl. *a*ntibody *d*ependent *c*ell mediated *c*ytotoxicity) Prescurtare pentru citotoxicitate mediată celular anticorp-dependentă.
ADENOZINĂ TRITIATĂ. Nucleozid purinic marcat cu tritiu (^{3}H), precursor al DNA şi RNA, folosită la marcarea cu izotopi.
ADERENŢĂ CELULARĂ. 1. Capacitate a membranei anumitor tipuri celulare de a adera: *a)* la suprafeţe plane din sticlă sau mase plastice; *b)* în coloane încărcate cu fibre de bumbac sau nylon; tehnici variate utilizează această proprietate în scopul separării populaţiilor de celule aderente de cele neaderente. **2.** Ataşare specifică, în sens imunologic, a celulelor la diferite substanţe biologice. V. şi imunocitoaderenţă.
ADJUVANT. 1. Substanţă sau amestec de substanţe care au proprietatea de a creşte eficienţa unor medicamente (adjuvant farmaceutic) sau a unor antigene (adjuvant imunologic). **2.** Substanţă sau complex de substanţe, de origine minerală, organică sau biologică, care — administrate împreună cu un antigen — măresc imunogenicitatea acestuia. A. pot modifica răspunsul imun nu numai cantitativ ci şi calitativ, realizînd de ex.: stimularea producerii de anticorpi de o anumită clasă de imunoglobuline. A. imunologici se pot prezenta: *a)* fie ca geluri apoase (v. adjuvant aluminic, gel de hidroxid de aluminiu etc.); *b)* fie ca emulsii uleioase (v. adjuvant Freund complet, adjuvant 65, a. cu ceară D etc.); *c)* fie ca suspensii biologice (v. adjuvant pertussis, endotoxina O, BCG etc.). A. minerali acţionează ca depozite de antigen şi activitatea lor este considerată „nespecifică": antigenul este adsorbit pe suprafaţa moleculei (sau agregatelor) de a. şi apoi eliberat în ţesuturi cu încetul, de-a lungul unei perioade de timp prelungite, ceea ce asigură un stimul antigenic îndelungat. A. cu substanţe de origine biologică conţin fie preparate cu calităţi antigenice, extrase din bacterii (ceara D, lipopolizaharidul Pmko, endotoxina O), fie direct celule bacteriene cu proprietăţi corespunzătoare (*Mycobacterium, Corynebacterium, Bordetella pertussis*). Aceşti a. biologici acţionează „specific" din punct de vedere imunologic şi independent de locul şi momentul administrării antigenului (v. adjuvant cu acţiune centrală). La locul de inoculare, asemenea a.: *a)* induc formarea unui granulom (v. granulom prin adjuvant), care amplifică prelucrarea antigenului prin activarea macrofagelor, *b)* stimulează celulele imunocompetente, *c)* facilitează contactul antigenului cu receptorii limfocitari, ca urmare a activităţii lor la nivelul membranei celulare.
ADJUVANT 65. Amestec emulgator vegetal, cu proprietăţi de adjuvant şi conţinînd ulei de arahide, monooleat de manoză (arlacel A) şi monostearat de aluminiu. Format din ulei vegetal, biologic metabolizabil, poate fi administrat la om.

ADJUVANT ACTIV LA SUPRAFAȚĂ. Substanță care are atît proprietăți de adjuvant, cît și de agent stabilizator (emulgator), determinate de prezența simultană în moleculă a unei grupări polare și a alteia nepolare. Asemenea substanțe au afinitate dublă, pentru apă și pentru ulei. Printre a.a. la s. se numără: fosfolipidele, lanolina, compușii de amoniu cuaternar. De notat că o serie de alți agenți activi la suprafață (v. tween 80, arlacel A etc.) au activitate de emulgatori, dar nu au proprietăți adjuvante.

ADJUVANT ALUMINIC. Compus din aluminiu cu capacitate adjuvantă, care, în soluții apoase, are proprietatea de a adsorbi diferite tipuri de proteine, constituind precipitate gelatinoase cu calități de adjuvant (ex. de a.a.: gelul de hidroxid de aluminiu, alaunul dublu de amoniu, alaunul de potasiu). Prin inocularea în organism a acestor geluri, proteina antrenată la formarea lor este eliberată cu încetul în țesuturi; dacă această proteină constituie un antigen pentru organismul inoculat, atunci gelul devine un depozit de antigen, care asigură menținerea prelungită a antigenului în țesuturi și intensifică răspunsul imun.

ADJUVANT ANTIGENIC. Adjuvanții care sînt antigenici ei înșiși (de ex.: adjuvantul Freund complet, adjuvantul pertussis, endotoxina O, BCG etc.).

ADJUVANT CU ACȚIUNE CENTRALĂ. Adjuvant care stimulează răspunsul imun la un antigen, indiferent dacă este administrat împreună și în același loc cu antigenul sau dacă este administrat la timpi și în locuri diferite (de ex.: endotoxina O, ceara D, *Corynebacterium parvum*). Se admite că asemenea adjuvanți au proprietatea de a stimula direct celulele imunocompetente.

ADJUVANT FARMACEUTIC, v. adjuvant.

ADJUVANT FREUND COMPLET. Adjuvant Freund incomplet care conține și o suspensie de 5 mg/ml bacili tuberculoși omoriți prin căldură și uscați, sau o suspensie de 1 mg/ml ceară D extrasă din bacili de tuberculoză umană. În această fază uleioasă se emulsionează antigenul în soluție apoasă. Datorită cerii D, a.F.c. este un adjuvant cu acțiune centrală, stimulînd direct celulele imunocompetente. Influențează cu precădere dezvoltarea imunității mediată celular, precum și răspunsul imun prin anticorpi IgM.

ADJUVANT FREUND INCOMPLET. Amestec emulgator, conținînd 15% lanolină și 85% ulei de parafină, în care se emulsionează un antigen în soluție apoasă. Stimulează cu precădere sinteza anticorpilor de tip IgG față de antigenul solubil pe care îl conține în faza apoasă.

ADJUVANT IMUNOLOGIC, v. adjuvant.

ADJUVANT MICOBACTERIAN. Preparat de germeni aparținînd genului *Mycobacterium* și care, administrat singur (v. adjuvant cu acțiune centrală) sau împreună cu un antigen solubil (v. adjuvant Freund complet), desfășoară activitate adjuvantă. A.m. sînt de două feluri: *a)* corpi bacterieni integrali, omoriți prin căldură și uscați, provenind de la *M. tuberculosis*, *M. phlei*, *M. avium*, *M. butiricus* sau *M. smegmatis*; aceștia se suspendă în ulei mineral și se emulsionează într-o soluție apoasă, care conține antigenul; *b)* extracte de corpi micobacterieni, de tipul cerii D și peptidoglicolipidelor micobacteriene; acestea sînt solubilizate în ulei mineral și emulsionate în soluția apoasă ce conține antigenul. Ambele tipuri de a.m. intensifică puternic răspunsul imun și în mod special imunitatea mediată celular. Acești adjuvanți sînt folosiți pentru inducerea experimentală a bolilor

Scanned with OKEN Scanner

autoimune (de ex.: encefalomielita alergică experimentală, artrita prin adjuvant).

ADJUVANT PERTUSSIS. Preparat de corpi bacterieni suspendaţi în soluţie salină fiziologică omoriţi de *Bordetella pertussis*. În amestec cu un antigen solubil, intensifică puternic răspunsul imun la respectivul antigen. A.p. stimulează cu precădere producerea de anticorpi homocitotropi (v. reagină). Administrat singur, a.p. are activitate vaccinantă contra tusei convulsive. V. şi vaccin antipertussis.

ADJUVANT SILICIC. Substanţă de tipul silicei (SiO_2) şi a silicatului de aluminiu hidratat (bentonită), cu proprietăţi de adjuvant. Stimulează reactivitatea imună a organismului chiar dacă sînt administrate separat de antigen (v. adjuvant cu acţiune centrală). Bentonita are nu numai acţiune centrală, ci se utilizează şi ca depozit de antigen.

ADJUVANT ULEI-APĂ SOLUBILIZAT. Emulsie ulei-apă cu calităţi de adjuvant, în care faza apoasă, ce conţine dizolvat antigenul, are un volum mic în comparaţie cu faza uleioasă. Pentru realizarea emulsiei se adaugă substanţe emulgatoare de tipul lanolinei, aquaphor, arlacel A etc.

ADJUVANTICITATE. *Sin.:* capacitate adjuvantă. Proprietate a unor substanţe şi produşi naturali de a amplifica sau modifica răspunsul imun faţă de un antigen cu care sînt administrate împreună. Capacitatea adjuvantă poate fi atributul unor substanţe minerale (alaun, hidroxid de aluminiu etc.) şi atunci este considerată nespecifică, sau poate fi manifestată de o serie de antigene naturale (ceara D, lipopolizaharidul Pmko etc.) sau de celule bacteriene (*Mycobacterium*, *Corynebacterium* etc.). V. şi adjuvant imunologic.

ADSORBŢIE. Proces de fixare a unei substanţe solubile de suporturi insolubile. A. este specifică în cazul fixării anticorpilor de suprafaţa imunoabsorbenţilor, sau nespecifică, în cazul ataşării substanţelor solubile (proteine, polizaharide etc.) de suprafaţa celulelor sau particulelor inerte. A. specifică este folosită de ex. la obţinerea antiserurilor monospecifice şi la purificarea anticorpilor dintr-un antiser. A. nespecifică este folosită în serologie, de ex. la ataşarea unor antigene de hematii sau de particule de latex şi detectarea anticorpilor corespondenţi prin hemaglutinare, respectiv aglutinarea latexului.

AFG. (engl. *a*utibody *f*orming cell) Prescurtare pentru celula formatoare de anticorpi.

AFINITATE. Putere a forţelor de legătură care se stabilesc între situsul de combinare al anticorpilor şi determinantul antigenic corespondent. Evaluează compatibilitatea stereochimică între cele două regiuni congruente reacţionate. A. se determină prin metode fizico-chimice (v. analiză imunochimică şi echilibru de dializă) şi se exprimă printr-o constantă numită de asociere sau de echilibru (K, litri/moli). Constanta de asociere intrinsecă măsoară forţele de atracţie dintre un singur situs de combinare şi haptena corespunzătoare. A. funcţională (sau aviditatea) măsoară forţele de atracţie ale tuturor situsurilor de combinare din molecula anticorpilor (două în IgG, două pînă la zece în IgM) şi antigenul corespunzător. Din cauza efectului cooperativ al situsurilor de combinare a. funcţională este de 10^3—10^4 ori mai mare decît a. intrinsecă.

AFINITATE FUNCŢIONALĂ, v. aviditate.

AGAMMAGLOBULINEMIE, v. hipogammaglobulinemie.

AGAMMAGLOBULINEMIE (HIPOGAMMAGLOBULINEMIA) DE TIP BRUTON, v. hipogammaglobulinemie infantilă legată de sex.

AGAROZĂ. Polizaharid neutru alcătuit din resturi de 3,6-anhidril-L-galactoză și D-galactoză, legate alternativ. Se obține din agar, al cărui component principal este. Gelurile de a. sînt folosite drept mediu suport la **electroforeză, imunodifuzie, testul hemolizei în placă.** Este preferată agarului deoarece nu conține grupări acide și în consecință capacitatea de a adsorbi substanțele bazice și electroendosmoza sînt reduse. În stare de particule este folosită la gel-filtrare sub formă de preparate comerciale: Sepharoză, Biogel și Ultrogel (acesta din urmă conține pe lîngă a. și poliacrilamidă).

AGENT IMUNOSUPRESIV. Factor fizic (raze X), chimic (**azatioprina** sau **mercaptopurina**) sau biologic (**serul antilimfocitar**) care inhibă capacitatea de răspuns imun a unui organism. În clinică se folosește adesea pentru a reduce răspunsul imun și inflamațiile în anumite imunopatii, cum ar fi **bolile autoimune.**

AGENT INFECȚIOS BURSAL. Virus care infectează puii de găină *(Gallus domesticus)* foarte tineri și se multiplică preferențial în **celulele B. ale bursei lui Fabricius,** pe care le distruge treptat (**boala Gumboro**). Deoarece distrugerea organului principal din care derivă celulele B, formatoare de **anticorpi,** se face treptat, în serul animalelor bolnave se pot detecta cantități mici de anticorpi antivirali.

AGLUTINARE. Interacțiune secundară antigen-anticorp ce determină formarea de aglomerate vizibile și macroscopic. Aspectul ultim este folosit într-o serie de reacții cu **antigene** particulate (eritrocite, **leucocite,** bacterii). În cazul eritrocitului, el poate aglutina în mediu salin (a. produsă de **anticorpii** complet) sau cu proteine, ori în prezența serului antiglobulinic, constituind **testul lui Coombs** (în cazul așa-numiților **anticorpi incompleți**). Enterobacteriile prezintă o a. de tip H, flagelar, cu aspect floconos, instabil, sau de tip O, granular, stabil.

AGLUTINARE BACTERIANĂ. Formare de aglomerate de celule bacteriene sub acțiunea **anticorpilor** (v. **aglutinare**). Procesul are loc atît *in vivo*, cît și *in vitro*. În organism, a.b. în prezența anticorpilor constituie una din fazele inițiale ale **eliminării imune.** În laborator, a.b., sub acțiunea anticorpilor, servește ca test de identificare fie a prezenței unor anumiți anticorpi în produse patologice (v. **reacția Widal**), fie a unor microorganisme izolate din diferite surse. V. și **teste de aglutinare** pe lamă, în tub etc.

AGLUTINARE DE GRUP. Aglutinare a bacteriilor produsă de **anticorpi** cu specificitate numai pentru **antigenele** specifice de grup, nu și pentru antigenele specifice de specie.

AGLUTININĂ. Anticorp natural sau dobîndit ce reacționează cu **antigenele** de suprafață ale elementelor particulate (eritrocit, **leucocit** sau bacterie) determinînd aglutinarea lor. Există și alte substanțe naturale (**lectine**), elaborate de unele plante, care aglutinează și ele antigenele particulate.

AGLUTININĂ DIN GERMENE DE GRÎU, v. **lectină.**

AGLUTININĂ REACTIVĂ LA RECE. Anticorp aglutinant a cărui activitate maximă este detectabilă serologic la o temperatură de sub 37°C. Frecvent are specificitate pentru eritrocite.

AGLUTININĂ T, v. **poliaglutinare.**

AGLUTINOGEN. Antigen ce se găsește la suprafața elementelor particulate de tip eritrocit, leucocit sau trombocit și interacționează cu **anti-**

corpii. Reacția devine vizibilă deoarece elementele purtătoare de a. aglutinează.

AGRANULOCITOZĂ. *Sin.:* **granulocitopenie.** Scădere marcată, uneori pînă la dispariția din sînge, a **granulocitelor,** consecutiv unei blocări — de cauze patologice — a granulocitopoiezei (mielopoiezei). A. este însoțită de scăderea dramatică a rezistenței organismului la infecții, iar cel mai frecvent bolnavii mor prin septicemii. Se produc leziuni de tip ulcero-necrotic la nivelul mucoaselor: orofaringeală, gastro-intestinală, vaginală, peniană etc. A. poate fi consecința unei aplazii medulare totale care implică atît mielopoieza cît și alte linii celulare (hemato- și trombocitopoietice), ca în panmielopatie. Blocarea poate fi însă limitată doar la granulopoieză. Cauzele sînt multiple: iradieri ale măduvei hematogene, administrarea de substanțe citostatice sau alte substanțe chimice toxice. De asemenea, se poate produce în urma administrării unor medicamente, de regulă nevătămătoare, cum ar fi: cloramfenicolul, piramidonul, sulfamida etc. La acești bolnavi se pot întîlni și **anticorpi antileucocitari.**

AGRESINE. Produse de metabolism ale unor bacterii, ce difuzează în mediul ambiant și care, fără a deține o acțiune toxică propriu-zisă, permit microorganismului ce le produce să reziste mijloacelor naturale de apărare a organismului gazdă. Prin blocarea mecanismelor normale de apărare ale macroorganismului, a. sînt incluse printre „factorii de patogenitate" bacterieni. De ex.: stafilococii patogeni eliberează în țesuturi coagulază, care împiedică fagocitarea bacteriei, hialuronidază (factor de invazie) care hidrolizează substanța fundamentală a țesutului conjunctiv, favorizînd invazia germenului etc.

ALBASTRU DE TRIPAN. Colorant vital utilizat pentru determinarea viabilității celulare. În **testul excluderii colorantului** celulele vii se diferențiază de cele moarte sau intens afectate întrucît nu se colorează în albastru.

ALBUMINĂ. Proteină solubilă în apă. V. și **albumină serică.**

ALBUMINĂ SERICĂ. Proteină (**albumină**) majoritară a **serului** sanguin de la speciile superioare (30—50 mg/ml la om), cu masă mol. 69 000 daltoni și constantă de sedimentare 4.6S. Alcătuită dintr-un singur lanț polipeptidic constituit din 585 aminoacizi a căror secvență este cunoscută (om, bou). Sarcina totală este negativă la pH neutru, ceea ce explică migrarea electroforetică rapidă spre anod. Solubilă în apă distilată și soluții saline, ca de ex. 50% sulfat de amoniu (v. **globulină**). Reprezintă factorul cel mai important în menținerea presiunii osmotice a sîngelui. Funcționează drept transportor al unor substanțe endogene (acizi grași, bilirubină, triptofan) și exogene (droguri, coloranți). V. **antigen timus-dependent.**

ALBUMINĂ SERICĂ BOVINĂ. Albumina din serul de bou. Se folosește ca antigen, precum și la detectarea unor **anticorpi incompleți.**

ALERGEN. Antigen ce sensibilizează și poate declanșa reacții alergice.

ALERGEN PRIMAR. Antigen ce determină **sensibilizare.** În cazul unei sensibilizări încrucișate, este diferit de antigenul care declanșează reacția alergică. V. și **alergen secundar.**

ALERGEN SECUNDAR. Substanță cu proprietăți de **antigen,** ce produce manifestările alergice în cazul unei **sensibilizări** încrucișate și care pare a nu fi înrudită din punctul de vedere al specificității imunologice cu **alergenul primar.**

Scanned with OKEN Scanner

ALERGIE. Reactivitate alterată a animalului în cazul expunerii la un antigen. Termenul, introdus de von Pirquet, cuprindea inițial atît imunitatea cît și hipersensibilitatea; astăzi este restrins la starea de hipersensibilitate. După Gell și Coombs a. corespunde unei reactivități exagerate față de un anumit antigen.

ALERGIE ALIMENTARĂ. Stare de hipersensibilitate, în special de tip reaginic (reacție de tip I), și apare de obicei la atopici după ingestia de diverse alimente, în special pește, ouă, fragi, nuci etc. Tabloul clinic constă din manifestări cutanate de tip urticarian sau eczematos și manifestări digestive ca: vomă, diaree, edem bucal și stare generală alterată. Substanțele sensibilizate se testează prin intradermoreacție.

ALERGIE BACTERIANĂ. Termen învechit, prin care se desemna hipersensibilitatea întîrziată, evidențiabilă prin intradermoreacția la tuberculină sau prin fenomenul Koch.

ALERGIE CELULARĂ, v. hipersensibilitate de tip întîrziat; imunitate mediată celular; reacție de tip IV.

ALERGIE LA PRAFUL DE CASĂ. Hipersensibilitate reaginică (reacție de tip I) ce apare la subiecți atopici și este determinată de antigenul provenit de la insecta *Dermatophagoides pteronyssimus* ce se găsește în praful de casă. Clinic se poate manifesta sub diverse tipuri de afecțiuni alergice ale căilor respiratorii: rinită alergică, astm bronșic etc.

ALERGIE MEDICAMENTOASĂ. Hipersensibilitate provocată prin administrarea de diverse medicamente: penicilină, sedormid, novocaină etc. Manifestările clinice sînt adesea cu expresie tegumentară, generalizată sau localizată (urticarie, eczemă, dermatită de contact etc.). Medicamentele acționează ca antigene sau haptene și pot determina toate tipurile (I—IV) de hipersensibilitate.

ALERGIE TUBERCULINICĂ. Termen învechit, prin care se desemna starea de hipersensibilitate întîrziată față de antigenele bacilului tuberculozei. În prezent se preferă termenul de hipersensibilitate de tip tuberculinic.

ALEXINĂ. Termen învechit pentru complement, folosit de Bordet pentru desemnarea unui factor termolabil din serul normal, necesar pentru hemoliza eritrocitelor de oaie de către un ser antieritrocit încălzit la 56°C.

ALFA (α)-FETOPROTEINĂ (AFP). Glicoproteină serică alcătuită dintr-un singur lanț polipeptidic cu o mobilitate electroforetică alfa-1 și cu masă mol. 61 000 daltoni. Sintetizată în timpul vieții embrionare și fetale, fie de către ficat, fie, în mai mică măsură, de către tractul gastrointestinal, este proteina serică majoritară a vieții embrionare; în serul adulților normali concentrația a.f. este extrem de scăzută (2—5 ng/ml). În timpul oncogenezei, a.f. este un marker de valoare atît pentru carcinomul hepatocelular și tumorile celulelor germinative, cît și pentru fiziopatologia fetală. Are acțiune de imunosupresie. V. și antigen oncofetal.

ALOANTICORP. Anticorp cu specificitate față de un anumit aloantigen, de ex. antigen de histocompatibilitate. Prezent în aloantiseruri. Reprezintă rezultatul unui răspuns imun declanșat la un animal după grefare sau inoculare repetată (hiperimunizare) de celule sau țesuturi ce provin de la un animal de aceeași specie, dar care diferă genetic de animalul primitor. A. apare fie rapid (10—14 zile de la grefare) și în titru mare, drept răspuns la administrarea unor antigene majore de histocompati-

Scanned with OKEN Scanner

bilitate, fie mai lent, la un titru mai redus, drept răspuns la stimulul unor antigene minore de histocompatibilitate. Au un rol important *in vivo* în reacţia de respingere a grefei, alături de reacţiile imune mediate prin celule. *In vitro* sînt frecvent utilizaţi pentru tipizarea tisulară prin reacţii de tip citotoxic-citolitic în prezenţa complementului (v. grup leucocitar). În limbajul curent este frecvent utilizat termenul de izoanticorp. Acesta din urmă s-a încetăţenit mai mult în clinică, deşi este mai puţin corect sub raportul terminologiei de transplantare.

ALOANTIGEN. Formă diferită (alelică) a unui antigen codificat de un locus genetic comun. De ex.: antigenele de histocompatibilitate sînt codificate de acelaşi locus major (H-c la şoarece), dar diferă ca determinanţi antigenici de la o linie genetică la alta şi antrenează incompatibilităţi. Astfel, celulele unui şoarece cu antigene de histocompatibilitate $H\text{-}2^a$ grefate unui şoarece $H\text{-}2^k$ se comportă ca a. şi stimulează formarea de aloanticorpi anti-$H\text{-}2^a$. V. şi terminologia de transplantare.

ALOANTISER. Ser hiperimun rezultat prin imunizarea unui organism cu aloantigene. De ex.: prin imunizarea unor şoareci avînd antigene de histocompatibilitate $H\text{-}2^2$, cu celule prelevate de la o altă linie de şoareci $H\text{-}2^k$ se obţine un a. cu aloanticorpi anti-$H\text{-}2^k$. A. reprezintă un instrument valoros pentru studiul antigenelor de histocompatibilitate şi a rolului acestora în cooperarea celulară T-B. A. standard stau la baza tipizării tisulare la om (HLA) sau la diferite linii animale.

ALOGEN. *Sin.:* alogenic. Tip de raporturi dintre două organisme care, deşi fac parte din aceeaşi specie animală, diferă genetic între ele (de ex.: două linii pure de şoareci, dintre care una are antigene de histocompatibilitate $H\text{-}2^8$ şi alta $H\text{-}2^k$, se consideră a. una faţă de alta). Grefele dintre animale a. se comportă ca aloantigene şi determină formarea de aloanticorpi faţă de ţesutul grefat. Gemenii bivitelini sînt de asemenea a. unul faţă de celălalt (spre deosebire de gemenii univitelini). V. şi terminologie de transplantare.

ALOGENEIC, v. alogen.

ALOGREFĂ. Grefă (de ţesuturi, organe sau celule) administrată unui animal primitor, de aceeaşi specie, dar care diferă genetic de animalul donator de grefă, prin antigenele de histocompatibilitate. Grefarea de ţesuturi de la o linie de şoareci $H\text{-}2^8$ la o altă linie $H\text{-}2^k$ reprezintă un exemplu de a. A. determină o reacţie de respingere a grefei printr-un răspuns imun antigrefon (anti-aloantigen). Răspunsul imun se caracterizează prin formarea de aloanticorpi citotoxici şi mai ales prin reacţii de imunitate mediată celular antigrefă. A. reprezintă un instrument util în studiul compatibilităţii tisulare a două linii de animale ce fac parte din aceeaşi specie.

ALOTIP. Set de determinanţi antigenici situat pe moleculele imunoglobulinelor. Diferenţele dintre a. sînt datorate fie unor modificări ale unui aminoacid pe lanţul greu (v. sistemul Gm) sau lanţul uşor (v. sistemul Inv), fie unor modificări ale fragmentului glucidic ataşat imunoglobulinelor (v. sistemul Isf). A. Ig diferă de la un individ la altul în cadrul aceleiaşi specii, sub acest raport ele fiind aloantigene. Se transmit genetic după legi mendeliene fiind controlate de gene autosomale. Cele două alele moştenite de la ambii părinţi sînt codominante la nivelul organismului luat ca întreg. Datorită fenomenului de excludere alelică, o anumită celulă producătoare de anticorpi nu sintetizează decît imunoglobulină cu un singur a., ceea ce arată că la nivelul acestela numai una dintre cele două

Scanned with OKEN Scanner

alele se poate exprima, deci există relaţii de tip dominantă/recesivitate (v. supresie alotipică). A. se împart în mai multe categorii sau sisteme, corespunzînd unor diferenţe antigenice localizate pe lanţurile uşoare sau grele de izotipuri diferite. Astfel, sistemul Gm şi sistemul Isf sînt localizate pe lanţul k, Inv pe lanţurile şi sistemul Am, pe lanţurile alpha (α). Foarte rar, în cursul transfuziilor repetate, incompatibilităţile de a. determină şocuri post-transfuzionale. Anticorpii antialotip se obţin prin imunizarea animalelor cu o clasă de imunoglobulină provenind de la aceeaşi specie dar aparţinînd unui a. diferit (v. supresie alotipică). Determinările de a. sînt adesea folosite în medicina legală (expertiza paternităţii) sau în studii antropologice. V. şi sistemul Gm.

ALS. (engl. *antilymphocyte serum*) Prescurtare pentru ser antilimfocitar.

ALVEOLITĂ ALERGICĂ, v. plămîn de fermier.

ALVEOLITĂ ALERGICĂ EXTRINSECĂ, v. plămîn de fermier.

Am, v. sistemul Am.

AMBOCEPTOR. Anticorp antieritrocit, capabil să reacţioneze simultan cu antigenul (eritrocit) şi complementul. (Termenul a fost folosit de Ehrlich). V. şi hemoliză.

AMETOPTERINĂ, v. metotrexat.

AMIGDALĂ, v. amigdală cecală şi amigdală faringiană.

AMIGDALĂ CECALĂ. Structură limfoidă a păsărilor constituită din agregate limfocitare, în care se găsesc centrii germinativi şi dispusă pe fiecare perete cecal, la locul de joncţiune dintre intestinul gros şi intestinul subţire.

AMIGDALĂ FARINGIANĂ. Organ limfoid foarte dezvoltat la om şi constituit din acumularea de ţesut limfoid în invaginaţiile unei membrane mucoase. Ţesutul limfoid la om este dispus sub forma unui inel (inelul lui Waldayer) ce se găseşte la limita dintre cavitatea bucală şi orofaringe şi formează mai multe structuri organizate ca: amigdale palatine, amigdală lingual, tubală şi nazofaringiană.

AMINĂ VASOACTIVĂ. Substanţă în a cărei constituţie chimică intră grupări aminice (de ex.: histamina şi serotonina), ce pot determina vasodilataţie periferică şi creşterea permeabilităţii vasculare. Este implicată în procesele inflamatorii şi alergice.

AMINOACID. Constituent principal al proteinelor şi antigenelor sintetice. Posedă două grupări funcţionale caracteristice: amino ($-NH_2$) şi carboxil ($-COOH$), avînd formula generală $R-CH(NH_2)-COOH$. Se prezintă în două forme stereoizomere, L şi D. Proteinele sînt formate din L-aminoacizi.

AMINO-TERMINAL, v. N-terminal.

ANAFILAXIE. Stare de hipersensibilitate mediată de anticorpi (de tip I după clasificarea lui Gell şi Coombs) ce apare la indivizi sensibilizaţi activ sau pasiv, în momentul reîntîlnirii cu agentul sensibilizant. Anticorpii din clasa IgE şi mai rar IgG, fixaţi pe celule mediator (mastocit, bazofil), reacţionează specific cu alergenul şi produc eliberarea de amine vasoactive de tipul histaminei, serotoninei etc. ce determină aspectele diferite ale a. Ele variază după specie şi pot merge de la şocul anafilactic la anafilaxia cutanată localizată şi chiar la reacţia anafilactică tisulară (reacţia Schultz-Dale) sau celulară. Forme clinice bine individualizate de a.: şocul anafilactic, febra de fîn, astmul alergic, rinita alergică, urticaria.

ANAFILAXIE CUTANATĂ INVERSĂ. Anafilaxie cutanată pasivă ce se realizează experimental prin injectarea în pielea unui animal a antigenului citofil (de ex. globulină de om), căruia îi urmează, la scurt timp, inocularea de anticorpi (ser antiglobulină umană).

ANAFILAXIE CUTANATĂ PASIVĂ. Formă de anafilaxie cutanată localizată, indusă pasiv prin injectarea intradermică la animal a antiserului (sau anticorpilor purificați), urmată, după un interval de timp, de administrarea intravenoasă a antigenului împreună cu colorantul albastru Evans. Reacția pozitivă constă dintr-o pată dermică circulară, albastră, a cărei intensitate se poate evalua cantitativ prin determinarea spectrofotometrică a colorantului eluat; se practică pentru a pune în evidență, în serul testat, prezența anticorpilor capabili să producă o reacție anafilactică. Animalul cel mai folosit în acest scop este cobaiul. Categorii de anticorpi care dau reacția: **reaginele, anticorpi homo- și heterocitotropi.**

ANAFILAXIE INVERSĂ. Formă de anafilaxie pasivă de tip I (după clasificarea lui Gell și Coombs), produsă prin injectarea unui antigen cu proprietăți citofile (de ex.: gammaglobulină de iepure administrată la cobai), urmată, la un interval de timp, de administrarea de anticorpi specifici (ser antiglobulină de iepure). V. și anafilaxie cutanată pasivă.

ANAFILAXIE LOCALĂ. Anafilaxie localizată, opusă celei sistemice, determinată de eliberarea de mediatori de tipul histaminei, și care apare la un individ sensibilizat, ce reînnoiește contactul cu agentul sensibilizat. Este o reacție de tip I după Gell și Coombs. Formele localizate de anafilaxie sînt anafilaxia cutanată, astmul bronșic, febra de fîn, rinita alergică.

ANAFILAXIE SISTEMICĂ. Formă de anafilaxie acută, generalizată, ce apare la un individ sensibilizat activ, atunci cînd antigenul realizează *in vivo* un contact amplu și brutal cu anticorpii. Aparține tipului I de alergie, după clasificarea lui Gell și Coombs. Este produsă la om după administrarea antigenului pe cale intravenoasă sau pulmonară. Depinde de cantitatea și rapiditatea de formare a complexelor antigen-anticorp și de brutalitatea eliberării de mediatori de tipul histaminei. Simptomatologia variază în funcție de specia animală și de categoria de mediatori eliberați. Netratată adecvat, poate determina moartea prin șoc.

ANAFILAXIE SISTEMICĂ PASIVĂ. Formă de anafilaxie sistemică ce apare în urma administrării pasive de anticorpi homocitotropi, cărora le urmează, după o perioadă de latență, inocularea de antigen. Intensitatea reacției anafilactice depinde de durata perioadei de latență. Administrarea foarte timpurie a antigenului determină o reacție antigen-anticorp intravasculară neurmată de o eliberare masivă de histamină și deci cu o simptomatologie redusă.

ANAFILATOXINĂ. Mediator al inflamației care apare în ser în urma unei reacții însoțită de fixarea complementului. Contactul unui ser *in vitro* cu sulfat de bariu, agar, amidon sau *in vivo* cu un complex antigen-anticorp, determină eliberarea de a. Serul acesta injectat unui animal produce simptome identice anafilaxiei sistemice. A. acționează indirect asupra permeabilității vasculare pe care o mărește; de asemenea, provoacă contracție bronșică. Ele degranulează mastocitele, eliberînd histamină. Activitate anafilatoxinică manifestă componentele C3a și C5a ale complementului.

ANALIZĂ IMUNOCHIMICĂ. Complex de metode care cuprinde operațiile de obținere a antigenului și anticorpului și de măsurare a reacției dintre

ei. Desfășurarea unei **a.i.** implică: prepararea și caracterizarea antigenului, producerea, izolarea și purificarea anticorpului și realizarea unei reacții între antigen și anticorpul specific, cu scopul de a obține date asupra unuia sau ambilor reactanți. Metodele cele mai utilizate în **a.i.** se bazează pe **reacția antigen-anticorp** primară (**echilibru de dializă, radioimunodozare, imunofluorescență**) și secundară (**imunodifuzie, aglutinare, fixarea complementului**). **A.i.** utilizează metode care rezultă din îmbinarea tehnicilor fizico-chimice cu cele imunologice, de aceea posedă o mare sensibilitate și specificitate. V. și tabelul.

Sensibilitatea metodelor de analiză imunochimică

Metoda	Cantitatea minimă de anticorpi detectabilă (ng/ml)
Imunoprecipitare	
a) **Test de precipitare** (testul inelului)	20—30
b) **Test de precipitare cantitativă**	10
Imunodifuzie	
a) **Difuzie simplă**	10—100
b) **Difuzie dublă**	
— în placă (Ouchterlony)	40
— în tub (Preer)	20
c) **Difuzie radială**	10
Imunoelectroforeză	100
Radioimunoelectroforeză	0,02
Contraimunoelectroforeză [1]	100
Imunoadsorbent	10
Metoda cu sulfat de amoniu (metoda Farr)	0,05
Radioimunodozarea	ng/ml

[1] Contraimunoelectroforeza este de 3—4 ori mai sensibilă decît difuzia dublă dar numai la detectarea *antigenului*. Sensibilitatea metodelor prezentate în tabel este diferită atunci cînd acestea se aplică la detectarea antigenului.

ANALIZĂ IMUNOELECTROFORETICĂ, v. **imunoelectroforeză.**

ANATOXINĂ. *Sin.:* **anatoxină bacteriană.** Formă parțial neutralizată (detoxifiată) a unei **toxine bacteriene**, care păstrează **imunogenicitatea** produsului de bază, dar prezintă o importantă atenuare a capacității toxice. Procedeele uzuale de obținere a **a.** (**detoxifiere**) cuprind tratarea toxinei cu formol, prin căldură etc. **A.** sînt folosite ca vaccinuri preventive sau curative. V. și **anatoxină difterică, anatoxină tetanică, anatoxină stafilococică.**

ANATOXINĂ BACTERIANĂ, v. **anatoxină.**

ANATOXINĂ DIFTERICĂ. Preparat vaccinal de **toxină difterică**, supusă **detoxifierii** prin conservare îndelungată la frigider și formolare, urmată de adsorbție și precipitare cu fosfat de aluminiu, $Al(OH)_3$ sau alt suport mineral. **A.d.** este folosită în profilaxia difteriei, administrîndu-se strict

intramuscular sub formă de trei injecţii: prima între 3 şi 12 luni de la naştere, a doua la 3 ani şi a treia la 6—7 ani. Vaccinarea prin a.d. se poate realiza şi sub forma mai obişnuită de **trivaccin diftero-tetano-pertussis.** În acest trivaccin, atît suportul mineral cît şi celulele de *B. pertussis* deţin rol de adjuvant şi intensifică producerea de antitoxină difterică.

ANATOXINĂ FORMOLATĂ. Orice exotoxină bacteriană transformată în anatoxină sub acţiunea formolului. **A.f.** se foloseşte ca vaccin fie sub forma nativă, fie după adsorbţie pe adjuvant aluminic.

ANATOXINĂ NATIVĂ. Anatoxină nepurificată, obţinută prin detoxifierea unei toxine bacteriene (exotoxină) sub acţiunea agenţilor fizici (căldură) şi chimici (formol), şi care nu a fost supusă purificării. Este folosită pentru prepararea de vaccinuri.

ANATOXINĂ PRECIPITATĂ. *Sin.:* anatoxină purificată şi adsorbită. Preparat de anatoxină bacteriană supus purificării prin precipitare, de obicei în prezenţa unor adsorbanţi minerali, cum sînt hidroxidul de aluminiu $Al(OH)_3$, fosfatul de aluminiu $AlPO_4$ etc. Vaccinurile preparate cu anatoxine precipitate sînt mai eficiente decît cele preparate cu anatoxina nativă, deoarece agentul precipitant şi adsorbant deţine şi rol de adjuvant.

ANATOXINĂ PURIFICATĂ ŞI ADSORBITĂ, v. anatoxină precipitată.

ANATOXINĂ STAFILOCOCICĂ. Vaccin preparat din toxină stafilococică supusă detoxifierii şi purificată prin precipitare chimică. Este folosită în tratamentul infecţiilor stafilococice, fiind utilizată singură sau, de preferinţă, în asociere cu un vaccin antistafilococic autolog.

ANATOXINĂ STREPTOCOCICĂ. Vaccin preparat din toxină streptococică supusă detoxifierii. Pentru prepararea toxinei se utilizează tulpini de streptococi hemolitici, aparţinînd tipurilor serologice curente şi izolate din produse patologice. **A.s.** este folosită în tratamentul infecţiilor cutanate streptococice şi în cazurile de sensibilizare a organismului faţă de streptococul hemolitic şi produsele sale.

ANATOXINĂ TETANICĂ. Vaccin preparat din toxină tetanică detoxifiată, care poate fi folosită în stare nativă, sau după purificare şi adsorbţie pe fosfat de aluminiu, al cărui rol de adjuvant măreşte capacitatea imunogenă a produsului. Este folosită în profilaxia şi tratamentul tetanosului. Vaccinarea antitetanică se realizează şi cu trivaccin diftero-tetano-pertussis, care conţine anatoxină tetanică.

ANEMIE BIERMER, v. anemie pernicioasă.

ANEMIE HEMOLITICĂ. Boală în care anemia rezultă în urma unei lize exagerate a hematiilor circulante. Hemoliza crescută apare datorită fragilităţii mari şi formei anormale a hematiilor. Aceste anormalităţi au mai multe cauze: *a)* ereditare (hemoglobinopatii diverse ereditare, microsferocitoză, deficienţă în glucozo-6-fosfat-dehidrogenază); *b)* izoanticorpi (eritroblastoză fetală, transfuzie de sînge incompatibil); *c)* autoanticorpi anti-eritrocitari ce determină anemiile autoimune, care pot apărea ca boli primare sau secundare unor afecţiuni cum sînt: tumori ale ţesutului limfoid, pneumonii atipice etc. În unele infecţii bacteriene sau parazitare, antigenul se poate ataşa sau parazita eritrocitul aşa încît anticorpii formaţi faţă de antigenul infecţios poate liza consecutiv şi hematia. Liza hematiilor are loc intravascular, în principal în splină, şi este realizată de către macrofage.

ANEMIE PERNICIOASĂ. *Sin.:* **anemie Biermer.** Boală gravă hematologică a oamenilor. Se datorește absenței factorului intrinsec, fapt ce are drept consecință lipsa de absorbție intestinală a vitaminei B12; consecutiv se produce o anemie megaloblastică. Se întîlnesc 3 categorii de leziuni: digestive, hematologice și nervoase. Boala se asociază de multe ori cu leziuni autoimune, în special tiroidite. Leziunile digestive (gastrită atrofică, aclorhidrie) și lipsa de factor intrinsec; se însoțesc în peste 50% din cazuri cu prezența în secreția gastrică și în ser de autoanticorpi anti-factor intrinsec și anticorpi antimicrosomali din celulele parietale. În majoritatea cazurilor, dar nu exclusiv, factorul intrinsec este îndepărtat prin mecanisme autoimune.

ANERGIE. 1. (în sens larg) Scădere a reactivității generale a unui organism, însoțită de incapacitatea de a răspunde adecvat la stimulii intero- și exteroceptivi; **2.** (în sens imunologic) Incapacitate a unui organism de a răspunde pozitiv la **intradermoreacția cu tuberculină**, deși fusese infectat cu micobacterii.

ANIMAL CONVENȚIONAL. *Sin.:* **animal holoxenic.** Animal de experiență crescut în mediu natural de hrană și într-o ambianță a cărei compoziție bacteriană, fungică și virusologică nu este controlată. **A.c.** diferă de la un laborator la altul chiar dacă fac parte din aceeași linie pură. Termenul este în opoziție cu noțiunile de animal **gnotobiotic** sau de animal **germ-free.**

ANIMALE OUTBRED. Colonie de animale în antiteză cu **linia pură**, în care, datorită încrucișărilor întîmplătoare, apare o mare diversitate genetică și implicit diferențe mari între **antigenele de histocompatibilitate** purtate de diverși indivizi.

ANTICOMPLEMENTAR. Adjectiv folosit pentru descrierea activității unor reactivi (**antiser, antigen,** alte substanțe), care pot fixa **complementul** nespecific, adică în absența unei **reacții antigen-anticorp.** Activitatea **a.** se datorește prezenței **complexelor antigen-anticorp** preformate, agregatelor de **imunoglobulină** și altor substanțe care pot activa **calea clasică** sau **calea alternativă.** Activitatea **a.** a serurilor patologice, care conțin complexe imune, se testează astfel: în prima etapă diluțiile de ser se incubează cu o cantitate constantă de complement de cobai; în etapa a doua se determină complementul neconsumat prin liza **sistemului hemolitic** adăugat. Lipsa lizei indică un rezultat pozitiv, adică prezența activității anticomplementare. Titrul unui ser **a.** este dat de diluția maximă care produce o liză de 50% a sistemului hemolitic. Prezența substanțelor **a.** prejudiciază interpretarea **testului de fixare a complementului.**

ANTIANTICORP. 1. Anticorp capabil să reacționeze cu **situsul de combinare,** sau cu regiunea adiacentă lui, a unui alt anticorp, cu o specificitate determinată (v. **idiotip**). **2.** Anticorp capabil să se combine cu o **imunoglobulină** care a suferit o alterare conformațională (v. **factor reumatoid**) sau exprimă **determinanți antigenici** ascunși. **V.** și **anticorp homoreactant.**

ANTICORP. Grup eterogen de **imunoglobuline** serice care apare în sînge și în alte umori în urma contactului cu **antigenul** și care este capabil să se combine specific cu acesta. Poartă **situsuri de combinare** capabile să se lege necovalent de **determinantul antigenic** corespondent. Situsul de combinare este localizat în fragmentul **Fab** și este alcătuit din aminoacizi care provin din **regiunea hipervariabilă. A.** serici sînt sintetizați de **plasmocite** ca răspuns la stimularea indusă de antigen (v. **limfocit**). **A.**

Scanned with OKEN Scanner

care produc precipitarea antigenului solubil se numesc precipitine (v. imunoprecipitare), cei care aglutinează antigenul corpuscular se numesc aglutinine (v. aglutinare), cei care lizează antigenul corpuscular cu ajutorul complementului se numesc lizine (hemolizine dacă antigenul este o hematie) (v. liză), cei care facilitează fagocitarea antigenului corpuscular se numesc opsonine, cei care determină reacţii de hipersensibilitate imediată se numesc reagine etc. Unul şi acelaşi a. poate avea efecte variate asupra antigenului, după forma fizică de prezentare a acestuia (precipitare dacă este solubil, aglutinare dacă este insolubilizat sub formă corpusculară etc.). V. şi ipoteza unicităţii.

ANTICORP AGLUTINANT ÎN MEDIU CU PROTEINĂ. Anticorp incomplet considerat în trecut ca „monovalent", capabil să aglutineze antigenele eritrocitare numai în prezenţa unui mediu cu proteine (ser uman AB IV sau albumină serică bovină). Acest anticorp este evidenţiabil foarte frecvent în serologia grupelor sanguine, în special în cadrul sistemului Rh. Capacitatea de a deveni aglutinant se datoreşte prezenţei unei substanţe macromoleculare din mediul albuminos, numită proteină X.

ANTICORP ANTIANTIGEN DE SUPRAFAŢĂ AL CELULELOR TIROIDIENE. Anticorp ce reacţionează cu un component antigenic specific de pe suprafaţa celulelor tiroidiene. Apare în serul bolnavilor de tiroidite cronice şi se evidenţiază prin imunofluorescenţă în culturi de celule tiroidiene umane. Produce o fluorescenţă caracteristică, „în pete", în jurul fiecărei celule tiroidiene. Antigenul de suprafaţă al celulelor tiroidiene pare să deţină un rol principal în tiroiditele umane şi este deosebit de antigenul tiroidian microsomal şi de receptorii pentru LATS.

ANTICORP ANTICELULĂ PARIETALĂ GASTRICĂ. Anticorp cu specificitate faţă de celulele parietale ale mucoasei gastrice. Antigenul este localizat la nivelul membranei microvililor celulelor parietale gastrice. Anticorpii umani reacţionează încrucişat şi cu mucoasa altor specii: şobolan, şoareci, cobai, pisică, maimuţă, porc etc., dar nu reacţionează cu alte structuri gastro-intestinale şi nici cu tiroida sau alte ţesuturi. Anticorpii aparţin mai frecvent clasei IgG şi mai rar de IgA. Se evidenţiază prin tehnica de imunofluorescenţă. Se întîlnesc foarte frecvent (80%) în serul bolnavilor de anemie pernicioasă şi mai puţin frecvent în atrofia gastrică, în gastrite atrofice şi, asociaţi cu anticorpi antitiroidieni, în tireotoxicoză, în mixedem şi boala Addison.

ANTICORP ANTICELULĂ PRODUCĂTOARE DE STEROIZI. Anticorp ce reacţionează cu celulele din teaca internă şi cele luteale ale ovarului, cu celulele interstiţiale testiculare, cu celulele trofoblastului placentar sau cu celulele din cortexul suprarenalelor. S-au descris în serul unor bolnavi cu Addison idiopatic şi în unele cazuri de sindrom Cushing.

ANTICORP ANTICOLOID ACINAR TIROIDIAN. Anticorp ce reacţionează cu coloidul tiroidian, provocînd, în imunofluorescenţă, o coloraţie uniformă strălucitoare a coloidului acinar, spre deosebire de aspectul flocular pe care îl dă anticorpul antitireoglobulinic. Antigenul acinar tiroidian nu conţine iod. Anticorpii anticoloid pot fi găsiţi în tiroidita Hashimoto, tiroidita de Quervain, cancerul tiroidian.

ANTICORP ANTIDIFTERIC, v. antitoxină difterică.

ANTICORP ANTIENZIMĂ. Anticorp care reacţionează cu o enzimă dată. Activitatea enzimatică poate să fie inhibată dacă determinantul antigenic este identic cu situsul catalitic sau este aşezat în apropierea acestuia. Majoritatea a.a. nu produc inhibarea activităţii enzimatice.

Scanned with OKEN Scanner

ANTICORP ANTIERITROCITAR. Anticorp ce aparţine de obicei clasei **IgG** cu specificitate faţă de eritrocite. Are rol patogenetic în **anemii hemolitice autoimune** şi, cu semnificaţie mai puţin bine precizată, în **lupusul eritematos diseminat** şi alte **boli autoimune.**

ANTICORP ANTIFACTOR INTRINSEC. Anticorp ce reacţionează cu factorul intrinsec al lui Castle. Se poate obţine prin imunizarea iepurilor şi oamenilor cu factor intrinsec: în imunizarea peroralã apare **a.a.i.** atît seric cît şi local; în administrare parenterală apar numai anticorpi circulanţi. Anticorpul seric este **IgG,** cel local IgA. Se întîlneşte în **anemia Biermer.**

ANTICORP ANTI-I. Anticorp specific pentru **antigenul** I de grup sanguin, prezent pe majoritatea eritrocitelor indivizilor umani adulţi. Noul născut are antigenul „i", înlocuit la 18 luni prin „I". Antigenele Ii formează un sistem. Sînt 3 categorii de **a.a.-I**: *a)* de tip natural **(IgM)** ce apar la indivizii cu fenotip „ii", *b)* de tip patologic **(IgG** şi **IgM)** ce apar în **anemiile hemolitice** la rece şi în infecţiile cu *Mycoplasma pneumoniae* şi *c)* de tip nepatologic, observate la indivizii cu fenotipul I.

ANTICORP ANTIIDIOTIP, v. **antianticorp.**

ANTICORP ANTIINSULINĂ. Anticorp ce reacţionează cu insulină şi apar în serul diabeticilor trataţi cu insulină. Nu s-a găsit decît excepţional de rar la diabetici netrataţi cu insulină.

ANTICORP ANTILEUCOCITAR. Anticorp ce aparţine de obicei clasei **IgG** cu specificitate faţă de **granulocite** şi **limfocite.** A fost evidenţiat în **lupusul eritematos diseminat** şi a fost implicat uneori şi în patogeneza unor **agranulocitoze.** Semnificaţia lor clinică este încă insuficient precizată.

ANTICORP ANTIMEMBRANĂ BAZALĂ. Anticorp cu specificitate faţă de unii constituenţi ai membranelor bazale. Se întîlnesc în **glomerulonefritele** produse experimental la animale prin imunizare cu membrane bazale. În patologia umană se găsesc la subiecţii care prezintă **sindromul Goodpasture.** În aceste afecţiuni, anticorpii au acţiune lezantă asupra membranelor bazale, în special a celor glomerulare.

ANTICORP ANTIMICROSOM. Anticorp care apare în **tiroiditele** umane şi reacţionează cu **antigenele** microsomale prezente în cantităţi crescute în celulele tiroidiene din **tireotoxicoză. Anticorpii** ce reacţionează cu antigenul microsomal au activitate citotoxică în cultură faţă de celulele tiroidiene, fapt ce a determinat implicarea lor în etiopatogenia tiroiditelor cronice. În **tiroidita Hashimoto** se întîlneşte cea mai înaltă concentraţie de **anticorpi citotoxici.** Se evidenţiază prin tehnici de **imunofluorescenţă** dar şi prin **tehnica de fixare a complementului.**

ANTICORP ANTIMIOCARD. Anticorp ce reacţionează cu structurile sarcolemale şi subsarcolemale ale muşchilor cardiaci. La bolnavii cu **reumatism articular acut** aceşti anticorpi au fost găsiţi în serul sanguin; prin utilizarea de tehnici de **imunofluorescenţă** au fost evidenţiaţi şi ca depozite la nivelul sarcolemei şi subsarcolemal în muşchi auriculari şi, ocazional, în artere, arteriole şi vene. În carditele reumatismale acute aceşti anticorpi se găsesc în peste 60% din cazuri. În infarctul miocardic apar de asemenea **a.a.** dar distribuţia lor nu este subsarcolemală ci difuză. **A.a.** din reumatism, dar nu şi cei din infarct, sînt absorbiţi cu stafilococi; ambele categorii de **a.a.** se absorb însă cu extracte miocardice.

ANTICORP ANTIMITOCONDRIE. Anticorp ce reacţionează cu **mitocondriile.** Se întîlnesc în titru şi frecvenţă înaltă în **ciroza biliară primitivă,** unde sînt consideraţi patognomonici. Mult mai rar se întîlnesc şi în alte

ciroze şi în hepatită cronică. Sînt de mai multe tipuri şi nu sînt specifici de organ sau specie. Se evidenţiază prin tehnica de fixare a complementului şi în special prin imunofluorescenţă indirectă, realizată pe secţiuni de rinichi (celulele epiteliale ale tubului renal distal sînt bogate în mitocondrii) sau pe celulele parietale gastrice şi celulele acinilor tiroidieni. În testarea pe celulele gastrice şi celulele tiroidiene a.a. pot fi confundaţi cu anticorpii antiorgan (anticorpi anticelulă parietală gastrică) sau cu anticorpi antimicrosomali tiroidieni.

ANTICORP ANTIMUŞCHI NETED. Anticorp ce reacţionează cu muşchii netezi *(muscularis mucosae)* din mucoasa gastrică şi cu structurile din media vaselor. Are specificitate redusă şi se găseşte în diverse afecţiuni. Titruri înalte se întîlnesc în hepatita cronică, în ciroza biliară primitivă, dar şi în alte ciroze, în unele afecţiuni virale (hepatita virală, infecţie cu virus citomegalic, mononucleoză infecţioasă), în nefrita endemică balcanică, în unele neoplazii şi în unele boli autoimune din categoria bolilor de colagen cum este artrita reumatoidă.

ANTICORP ANTINUCLEAR. Anticorp ce reacţionează cu diverse structuri nucleare. Principala categorie o formează anticorpii anti-DNA şi care se găsesc în titru mare în LED. Există a.a. cu specificitate şi faţă de altă componentă nucleară, ca: anticorpi anti-RNA dublu catenar sau chiar antipoliribonucleotide, anticorpi anti-RNA+proteine, anticorpi anti-DNA+ histone şi anticorpi antihistonici. Majoritatea se evidenţiază prin tehnici de imunofluorescenţă. Anticorpii anti-/DNA + histone/ pot reacţiona şi numai cu DNA sau numai cu histone. A.a. aparţin în principal clasei IgG, dar ocazional şi IgM sau chiar IgA. Sînt consideraţi ca patognomonici pentru LED (v. factorul LE), dar pot fi întîlniţi, cu frecvenţă şi titruri mai scăzute, şi în alte afecţiuni autoimune ca: lupus eritematos discoid, artrită reumatoidă, sclerodermie, sindrom Sjogren, dermatomiozită, hepatită cronică etc. Anticorpii anti-RNA + proteine au fost găsiţi în special în boli mixte ale ţesutului conjunctiv, ca sclerodermia asociată cu LED.

ANTICORP ANTIRECEPTOR. Anticorp care reacţionează cu anumiţi receptori de pe suprafaţa unor celule, provocînd: *a)* fie blocarea funcţiei celulei, ca în cazul anticorpilor pentru receptorii de acetil-colină (v. miastenia gravis); *b)* fie stimularea funcţiei celulare, ca în cazul stimulatorului tiroidian de lungă durată. V. şi LATS şi tireotoxicoza.

ANTICORP $Rh_0(D)$. Anticorp specific faţă de antigenul eritrocitar $Rh_0(D)$ din sistemul Rhesus. A.a.-$Rh_0(D)$ sînt foarte frecvent de tip incomplet (IgG) şi rar sînt asociaţi cu cei de tip complet (IgM şi IgA). A.a.-$Rh_0(D)$ apar la persoanele Rh negative (ced/cde; cdE/cde etc.) care primesc prin transfuzie sau în cursul sarcinii, de la făt, globule roşii Rh pozitive (D/D; D/d; sau D^u/d). Frecvenţa imunizării post-transfuzionale este de 50%, iar prin incompatibilitate de sarcină de 5—12%. A.a.-$Rh_0(D)$ se pot administra în scop terapeutic femeii gravide pentru a preveni izoimunizarea mamei.

ANTICORP ANTISUPRARENALĂ. Anticorp prezent în serul bolnavilor cu boală Addison autoimună şi care reacţionează cu antigene corpusculare ce se găsesc în citoplasma celulelor corticale (în special în cele din zona fasciculată), şi anume în microsomi şi mitocondrii.

ANTICORP ANTITETANOS, v. antitoxină tetanică.

ANTICORP ANTITIREOGLOBULINĂ. Anticorp ce reacţionează cu tireoglobulina. Se detectează prin precipitare, prin hemaglutinare şi radio-

imunodozare. Aparţine celor 3 clase principale de imunoglobuline. Se întîlneşte în toate cazurile de tiroidită Hashimoto şi în peste 90% din cazurile de mixedem.

ANTICORP ANTITIROIDIAN. Autoanticorp, descris pentru prima dată de Marinescu, care se găseşte în tiroidita Hashimoto şi tireotoxicoză. Anticorpii sînt organospecifici şi sînt îndreptaţi împotriva coloidului tiroidian, a tireoglobulinemiei şi antigenului microsomal din celulele tiroidiene.

ANTICORP ANTITROMBOCITAR. Anticorp cu specificitate faţă de trombocite ce se dezvoltă la indivizii care au primit repetate transfuzii de sînge.

ANTICORP BLOCANT. Anticorp din clasa IgG, ce intră în competiţie cu reaginele fixate pe celulele mediator, pentru grupările determinante ale alergenilor. Blocînd aceste grupări, inhibă apariţia reacţiei de hipersensibilitate imediată. Din grupul anticorpilor blocanţi fac parte şi anticorpii neaglutinanţi întîlniţi în serologia grupelor sanguine. Aceştia, fixîndu-se pe grupările determinante ale antigenelor, împiedică apariţia aglutinării. Pot fi detectaţi cu testul antiglobulinic.

ANTICORP CITOFIL. Anticorp dotat cu proprietate de citofilie. În funcţie de clasa de imunoglobuline căreia îi aparţine, legarea se face de suprafaţa anumitor tipuri celulare purtătoare de receptori Fc: macrofagul fixează anticorpi IgG, leucocitul bazofil leagă anticorpi IgE (v. reagine). Întrucît ancorarea de membrana celulară are loc prin fragmentul Fc, situsul de combinare al anticorpului este expus la suprafaţa celulei şi este disponibil pentru ataşarea ulterioară a antigenului. V. şi celulă armată.

ANTICORP CITOTOXIC. Anticorp (de tip IgM sau IgG) specific pentru antigene din membrana celulară; determină distrugerea celulei în prezenţa complementului. Distrugerea celulelor se datoreşte fie unui proces de liză coloid-osmotică, fie dezorganizării citoplasmei, ceea ce permite ruperea lizosomilor şi moartea celulei fără liză. Sensibilitatea diferitelor celule la acţiunea distrugătoare a a.c. şi complementului depinde de proprietăţile membranei celulare, de modul de dispunere a antigenelor pe membrană şi de specificitatea anticorpilor.

ANTICORP CROSREACTIV. Anticorp care-reacţionează şi cu un alt antigen în afara celui care a servit la imunizare. Prezintă de obicei o afinitate mai scăzută pentru antigenul reactiv, decît pentru antigenul corespunzător.

ANTICORP DE TIP CAL. Anticorp precipitant provenit de la orice specie şi care prezintă proprietăţile anticorpilor din serul de cal. Aceşti anticorpi formează cu antigenele proteice (nu şi cu cele polizaharidice) complexe imune solubile atît în exces de antigen, cît şi în exces de anticorp. Din această cauză curba de precipitare (v. test de precipitare cantitativă) prezintă un platou cu laturile abrupte, iar liniile de precipitare în imunodifuzie sînt foarte subţiri şi clare. V. şi anticorp de tip iepure.

ANTICORP DE TIP IEPURE. Anticorp precipitant provenit de la orice specie şi care prezintă proprietăţile anticorpilor din serul de iepure. Aceşti anticorpi formează cu antigenele complexe imune, care se dizolvă mai mult sau mai puţin rapid în exces de antigen şi sînt greu solubile în exces de anticorp. Din această cauză curba de precipitare (v. test de precipitare cantitativă) prezintă un maxim rotunjit, cu laturile uşor înclinate, iar liniile de precipitare în imunodifuzie sînt mai puţin nete decît cele date de anticorpi de tip cal.

Scanned with OKEN Scanner

ANTICORP DONATH-LANDSTEINER. Autoanticorp care se leagă la temperatură scăzută de eritrocitele de grup P şi produce o hemoliză dependentă de complement, la cald, fie a propriilor hematii la pacienţii purtători, fie a altor hematii normale. Prezenţa sa determină hemoglobinurie paroxistică frigore.

ANTICORP ETEROCITOTROP. Anticorp (de obicei din clasa IgG) care se ataşază mai bine de celulele speciilor eterologe decît ale celor omologe. Ataşarea se face prin regiunea Fc. Astfel, IgG umană se ataşază mai bine de celulele de cobai decît de cele umane, conducînd la reacţii de anafilaxie cutanată pasivă. V. şi anticorp homocitotrop.

ANTICORP ETEROFIL. Anticorp faţă de un antigen eterofil.

ANTICORP FIXATOR DE COMPLEMENT. Anticorp de tip IgM sau IgG capabil să interacţioneze prin regiunea $C_{H}2$ cu Clq din componentul C1 al complementului, mai ales în urma complexării cu antigenul. IgA, IgD şi IgE nu leagă Clq. Capacitatea diferitelor subclase de IgG de a lega Clq descreşte în ordinea IgG3 IgG1 IgG2 IgG4. Se detectează prin testul de fixare a complementului.

ANTICORP FLUORESCENT. Imunoglobulină marcată covalent cu fluorocrom şi utilizată în tehnica de imunofluorescenţă directă sau indirectă pentru detectarea antigenelor celulare sau tisulare.

ANTICORP FORSSMAN. Anticorp faţă de antigenul Forssman, detectabil prin capacitatea sa de aglutinare a eritrocitelor de oaie, bogate în acest antigen. Antiserurile se prepară prin imunizarea iepurilor (în care antigenul Forssman nu este prezent) cu ţesut renal de cal. A.F. poate fi prezent în serul de om ca anticorp natural produs faţă de diferite microorganisme.

ANTICORP HIBRID. Anticorp cu specificitate dublă, care are un situs de combinare specific pentru un antigen, iar celălalt pentru alt antigen. Nu există în mod natural. Se obţine în laborator prin recombinarea a două jumătăţi de moleculă (un lanţ greu şi un lanţ uşor) provenite de la doi anticorpi diferiţi.

ANTICORP HOMOCITOTROP. Anticorp care se ataşază prin regiunea Fc de celulele (mastocitele) animalelor aparţinînd aceleiaşi specii, fiind capabil ca, în urma combinării cu antigenul, să declanşeze eliberarea histaminei şi a aminelor vasoactive. A fost denumit şi reagină sau IgE, dar utilizarea lui în acest sens nu este unanim acceptată. V. şi anticorp heterocitotrop.

ANTICORP HOMOREACTANT. Anticorp care reacţionează cu determinanţi antigenici ascunşi ai IgG, identificabili pe fragmentul Fab în urma hidrolizei IgG cu enzime bacteriene sau leucocitare.

ANTICORP INCOMPLET. *Sin.:* anticorp neaglutinant. Anticorp capabil să determine, în prezenţa antigenului particulat (eritrocit, bacterie), o interacţiune primară, cea secundară fiind absentă (lipsa aglutinării). Baza moleculară a acestei anomalii este necunoscută. Face parte din clasa IgG şi este evidenţiabil prin testul antiglobulinic sau prin diluare într-un mediu cu substanţe proteice. V. şi anticorp aglutinant în mediu protelc.

ANTICORP IZOFIL. Anticorp cu specificitate pentru eritrocit şi care apare numai în singele speciei de la care provin hematiile.

ANTICORP LEGAT DE CELULĂ. Anticorp care se fixează pe membrana unei celule prin intermediul: *a)* fragmentului Fc care se leagă de receptorii Fc; *b)* situsului de combinare care interacţionează specific cu determinanţii antigenici prezenţi la suprafaţa celulară; *c)* complementului

ataşat de un complex imun şi recunoscut de către receptorul corespunzător. (Vezi Fig. 1).

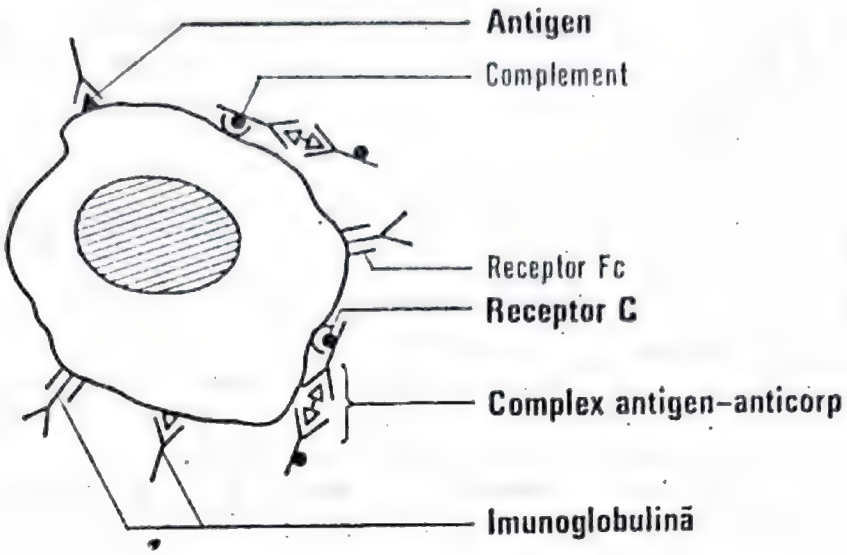


Fig. 1. Anticorp legat de celulă.

ANTICORP MONOVALENT. Anticorp care posedă un singur **situs de combinare,** fiind incapabil să precipite **antigenul,** dar capabil să blocheze **imunoprecipitarea** cu anticorpi bivalenţi (de ex.: fragmentul Fab). **A.m.** nu sînt sintetizaţi în mod normal în organism, ci sînt obţinuţi pe cale artificială; de aceea ei trebuie deosebiţi de **anticorpii incompleţi** care sînt bivalenţi.

ANTICORP NATURAL. Anticorp detectabil în serul unor indivizi (oameni sau animale) normali, faţă de **antigene** cu care organismul respectiv nu pare să fi venit vreodată în contact (v. **teoria selecţiei clonale**). Ca exemplu, prezenţa la om a **izohemaglutininelor** faţă de **sistemul de grup sanguin ABO** sau a **anticorpilor Forssman.** Apariţia acestor tipuri de anticorpi naturali ar putea fi explicată şi prin imunizarea faţă de **antigene crosreactive**; de ex.: anticorpii antigrup sanguin s-ar putea datora imunizării cu antigene bacteriene sau provenite prin nutriţie.

ANTICORP NEAGLUTINANT, v. **anticorp incomplet.**

ANTICORP PRECIPITANT. *Sin.:* **precipitină.** Anticorp care reacţionează cu **antigenul** şi formează un precipitat vizibil. V. şi **imunoprecipitare.**

ANTICORP REACTIV LA CALD. Anticorp a cărui activitate, evidenţiată într-o **reacţie antigen-anticorp** *in vitro,* este maximă la temperatura de 37°C. Se deosebeşte de **anticorpii la rece,** adică la 4°C prin dependenţa sa de temperatură. Se întîlneşte frecvent în afecţiuni imunohematologice şi interesează mai ales eritrocitul, fiind prezent în **anemiile autoimune.** Poate fi **autoanticorp** de tip incomplet sau poate fi **hemolizină** cu optim de activitate la 37°C.

ANTICORP REACTIV LA RECE. Anticorp ce se poate detecta printr-o metodă serologică şi al cărui titru este mai înalt la temperaturi sub 37°C; optimul de reacţie se situează de obicei între 4° şi 21°C.

ANTICORP Rh. Anticorp cu specificitate pentru **antigenele sistemului Rh.** Apare în urma imunizării persoanelor Rh negative cu sînge Rh pozitiv (injectat pe cale intramusculară sau intravenoasă ori ca urmare a sarcinii

incompatibile). Se găseşte în singe (cel mai frecvent), în laptele lăuzelor, lichid amniotic, lichid ascitic. **A.Rh** sînt anti-D, anti-C, anti-E, anti-o, anti-e. Din punct de vedere imunochimic cei naturali aparţin claselor **IgM** şi **IgA**, iar cei dobîndiţi clasei **IgG**. Primii acţionează în mediul salin şi s-au numit complet, cei dobîndiţi acţionează în mediul cu proteine şi s-au numit incomplet.

ANTICORP 7S, v. **IgG**.

ANTICORP 19S, v. **IgM**.

ANTICORP SESIL. Anticorp legat suficient de stabil de celule sau ţesuturi, astfel încît desprinderea sa mecanică (prin spălare sau perfuzie) nu este posibilă. V. şi **anticorp legat de celulă**.

ANTICORP TERMOLABIL. Anticorp care prin încălzire la 56°C pierde capacitatea de a reacţiona cu **antigenul**.

ANTICORP UMORAL. Anticorp prezent în umori, respectiv în plasmă, limfă, lichidul cefalorahidian etc. Sînt efectorii în **imunitatea umorală**. Termenul este folosit în antiteză cu **anticorp citofil**.

ANTIGEN. Substanţă care provoacă un **răspuns imun** cînd pătrunde în corpul vertebratelor. Răspunsul imun se materializează prin apariţia **anticorpilor** specifici pentru **a.** prin dezvoltarea unei **imunităţi mediate celular** sau prin instalarea unei **toleranţe imunologice** specifice. Pentru a stimula răspunsul imun, **a.** trebuie să fie străin (**non-self**) organismului căruia i se administrează şi să aibă un minim de complexitate şi dimensiuni moleculare (v. **antigen propriu**). **A.** prezente pe particule (celule, bacterii, virusuri etc.), fie ca parte integrantă, fie adsorbite pe suprafaţa lor, se numesc **a. corpusculare**. Administrarea lor determină formarea anticorpilor din clasa **IgM** (v. **imunoglobine**), care se pun în evidenţă de obicei prin **aglutinare**. **A.** capabile să se dizolve în soluţii apoase se numesc **antigene solubile** şi reacţia lor cu anticorpul corespondent (de obicei din clasa **IgG**) se pune în evidenţă prin precipitare (v. **imunoprecipitare**). După originea lor, antigenele aparţin următoarelor clase: **naturale, artificiale** şi **sintetice**. **A.** care pot declanşa un răspuns imun la nivelul **limfocitelor B** şi a descendenţilor lor numai cu ajutorul **limfocitelor T** se numesc **antigen timus-dependente**. În opoziţie, **a.** care determină un răspuns imun fără cooperarea celulară a limfocitelor T se numesc **antigene timus-independente**.

ANTIGEN ARTIFICIAL. Antigen natural (cu rol de purtător) modificat chimic prin introducerea de grupări cu structură cunoscută (**haptenă**). V. şi tabelul.

ANTIGEN BOIVIN-MESROBEANU, v. **endotoxină O**.

ANTIGEN CW. Antigen din **sistemul Rh**, determinat de gena C^W, alelă pe locusul **C/c**. S-a evidenţiat cu ajutorul serului unui bolnav ce avea fenotipul CDe/CDe şi aglutina eritrocitele donatorului cu acelaşi fenotip cu cel al bolnavului. Locusul **C** are ca alele **c**, C^W, C^U, C^X şi c^V, ca rezultat al diferitelor mutaţii.

ANTIGEN CARCINOEMBRIONAR. Antigen oncofetal proteic cu masă mol. 150 000 daltoni, avînd mobilitatea electroforetică a unei beta-globuline şi un conţinut ridicat în glucide (75%). Conţine **legături disulfidice**, care asigură conformaţia moleculei. Secvenţă parţial cunoscută, ceea ce a contribuit la obţinerea unui **antigen sintetic carcinoembrionar**. A fost izolat şi purificat din tumori ale colonului. Determinarea cantitativă (prin radioimunodozare) în ser a acestui antigen serveşte la diagnosticul şi monitorizarea unor cancere, în special în cele ale tractului gastro-intestinal şi ale aparatului respirator.

Scanned with OKEN Scanner

Antigene artificiale

Haptenă	Structura	Mod de legare la purtător
azobenzoat	P*—N=N—C$_6$H$_4$—COOH	substituţie aromatică electrofilă între sărurile din diazoniu ale aminelor aromatice şi tirozina sau histidina din proteine
azobenzen sulfonat	P*—N=N—C$_6$H$_4$—SO_3H	
azobenzen arsonat	P*—N=N—C$_6$H$_4$—AsO_3H_2	
dinitrofenil (DNP)	P*—C$_6$H$_3$(NO_2)$_2$	substituţie nucleofilă între derivatul halogenat sau sulfonat şi gruparea $-NH_2$ a lizinei
trinitrofenil (TNP)	P*—C$_6$H$_2$(NO_2)$_3$	
4-hidroxi-3-iodo-5-nitrofenilacetil (NIP)	P*—CO—CH_2—C$_6$H$_2$(I)(OH)(NO_2)	reacţie de acilare cu derivatul azido şi gruparea $-NH_2$ a lizinei

*P = purtător (proteină).

ANTIGEN CARCINOFETAL, v. **antigen oncofetal.**

ANTIGEN CARDIOLIPINIC, v. **cardiolipină.**

ANTIGEN CASONI. *Sin.:* **antigen hidatic.** Lichid de chist hidatic bovin, filtrat şi inactivat prin fenolare (pentru distrugerea scolecşilor). Este utilizat la **testul Casoni** de evidenţiere a infestării cu *Taenia echinococus*.

ANTIGEN CROSREACTIV. Antigen care reacţionează cu un anticorp produs ca răspuns faţă de alt antigen. Reacţia încrucişată se datoreşte faptului că cele două antigene posedă **determinanţi antigenici** comuni sau asemănători din punct de vedere stereochimic. V. şi **anticorp crosreactiv.**

ANTIGEN D. Antigen de histocompatibilitate ce apare în diferite forme alelice la şoarece (v. **antigen SD, locus D**). Împreună cu **antigenul K** conferă caracterele antigenice ale unei linii înbred de şoarece. Noţiunea de **a.D.** nu trebuie confundată cu fenotipul diferitelor linii de şoareci cum ar fi $H-2^a$, $H-2^b$ ... $H-2^d$. Indiferent de fenotipul luat în considerare (a, b, ..., d), toate aceste animale posedă un locus D ce codifică un **a.D.** care, în funcţie de linia considerată, se prezintă sub diferite forme alelice.

ANTIGEN D^u. Antigen din **sistemul Rh,** alelă a lui D, cu slabă **antigenicitate.** Prin efect de poziţie, factorii D şi D^u scad în antigenicitate. Atunci cînd ei se găsesc în poziţie trans faţă de C, ca de exemplu în formula

CDe/CDe, factorul D devine D^u, iar D^u este aproape inexistent din punct de vedere antigenic. Subiecții D^u sînt considerați primitori de sînge Rh negativ, iar ca donatori sînt Rh pozitiv. Alelele locusului **D** sînt D^u și DW.

ANTIGEN DE CYSTICERCUS CELLULOSAE. Extract total de Cysticercus cellulosae în soluție salină izotonică, folosit pentru depistarea purtătorilor de tenie. Antigenul se administrează intradermic, și se urmărește, în primele 30 minute de la inoculare, apariția eritemului pe suprafața și în jurul papulei de inoculare.

ANTIGEN DE HISTOCOMPATIBILITATE. Antigen situat pe suprafața tuturor celulelor unui individ. Nu diferă de la un organ la altul sau de la un țesut la altul, ci diferă de la individ la individ, în funcție de linia genetică din care provine (v. aloantigen). Se poate pune în evidență prin grefă: două animale cu aceleași a. de h. vor accepta grefele în ambele sensuri, în timp ce, dacă a. de h. diferă, atunci grefele vor constitui elemente „non-self" și deci vor fi respinse. A. de h. s-au dovedit a fi controlate genetic de gene de histocompatibilitate situate pe cromozomi. În consecință, ele se transmit de la o generație la alta după legi mendeliene, ambele seturi de gene ce controlează aceste antigene fiind codominante. Practic, toate a. de h. sînt controlate de gene autosomale. Există însă un număr mic de antigene controlate de gene situate pe cromozomul Y. A. de h. pot fi: majore și minore. A. de h. s-au dovedit a fi corelate cu capacitatea de reactivitate imunologică a organismului, care este controlată de genele Ir; locusurile genei Ir sînt situate în apropiere sau chiar în interiorul locusurilor care controlează a. de h. A. de h. fac parte integrantă din membrana celulară și apar pe întregul sistem membranos intracelular al reticulului endoplasmic. Testarea lor se realizează în esență prin: *a)* rezultatul grefelor între două animale; *b)* reacția de citotoxicitate mediată prin complement, în prezența unor seruri imune etalon, specifice față de un anumit antigen de histocompatibilitate; *c)* reacția de diferențiere blastică apărută în culturi limfocitare mixte. V. și locus major de histocompatibilitate, locus minor de histocompatibilitate, imunologic reactiv; imunologic nereactiv, locus HLA; tipizare tisulară.

ANTIGEN DE TRANSPLANTARE, v. antigen de histocompatibilitate.

ANTIGEN DE TRANSPLANTARE ASOCIAT DE TUMORĂ. Antigen prezent pe membrana celulelor tumorale care, prin transplantare în gazde singeneice, induce un răspuns imun umoral și/sau mediat celular manifestat prin rejecția alogrefei de țesut tumoral. Acest comportament specific antigenelor de histocompatibilitate este particular antigenului viral asocial de termoră. V. și antigen tumoral.

ANTIGEN ELIBERAT. Substanță cu proprietăți antigenice identice cu cele de *Trypanosoma*, prezentă în serul animalelor cu tripanozomiază. Asemenea antigene sînt eliberate de agentul infectant și ele corespund ca structură tipului de tripanosomă ce parazitează organismul-gazdă (v. variație antigenică). A. e. este cel care învelește la suprafață celulele sanguine circulante și poate asigura imunitate de protecție față de tipul de tripanosomă de la care derivă.

ANTIGEN EMBRIOFETAL ASOCIAT DE TUMORĂ, v. antigen oncofetal.

ANTIGEN ETEROFIL. Antigen crosreactiv prezent pe suprafața celulelor din țesuturile unui mare număr de specii animale și care poate fi înrudit imunologic cu antigene din plante și microorganisme (v. antigen Forssman). Stimulează producerea de anticorpi eterofili în organismele care nu conțin a. e.

ANTIGEN FIMBRIAL. Substanță cu proprietăți de antigen prezentă la nivelul fimbriilor bacteriene. **A.f.** sînt specifice de specie, însă dau reacții încrucișate (ex.: antigenul fimbrial de *Sh. flexneri* precipită cu serul antifimbrial de *Esch. coli*, și invers).

ANTIGEN FLAGELAR. *Sin.:* **antigen H.** Substanță proteică, termolabilă, prezentă la nivelul flagelilor celulelor bacteriene mobile. Alături de **antigenul somatic, a.f.** contribuie la diferențierea serologică a *Enterobacteriaceae*-lor. După tipul de **a.f.** pe care îl dețin, bacteriile din grupul *Salmonella* pot fi grupate în două faze: „fază specifică" (conținînd antigene flagelare desemnate prin literele *a, b, c, ...*) sau „fază nespecifică" (conținînd antigene flagelare nespecifice, notate cu cifre arabe *1, 2, 3, ...*, dintre care factorul *1* este comun tuturor tipurilor). **A.f.** specifice de fază prezintă nu numai caractere imunogene diferențiate dar și proprietăți fizicochimice individualizate (ex. pH optim caracteristic). **V. și flagelină.**

ANTIGEN FORSSMAN. Antigen eterofil larg răspîndit la diferite specii animale și microorganisme. Distribuția sa nu este uniformă; astfel, la unele specii (de ex. oaie) este prezent atît în țesuturi cît și pe eritrocite, pe cînd la altele (de ex. cobai) se găsește numai în țesuturi. Lipsește la om, iepure, șobolan. Prin **imunizarea** animalelor lipsite de **a.F.**, cu țesuturi, celule sau extractele lor provenite de la animale ce au **a.F.**, se formează atît **anticorpi** față de **antigene tisulare specifice**, cît și **anticorpi Forssman.** Aceștia din urmă pot fi îndepărtați prin **absorbția antiserului** cu eritrocite de oaie bogate în **a.F.**

ANTIGEN GIX°. Marker antigenic limfocitar al liniilor de șoareci normali GIX^+, dar absent de pe celulele liniilor de șoareci GIX^-. Expresia sa fenotipică este determinată de 2 gene dominante nelegate **(Gv-1** și **Gv-2)**, fiecare posedînd 2 alele *(a* și *b)*. În urma infectării șoarecilor GIX^- cu virusul leucemic murin Gross, are loc conversia fenotipică a celulelor limfoide care încep să exprime **a. GIX.** Proprietățile antigenice și biochimice ale markerului GIX sînt caracteristice complexului glicoproteinic gp70 izolat din învelișul virusurilor leucemice murine.

ANTIGEN H. *a)* Termen utilizat pentru desemnarea substanței antigenice prezentă în flagelii *Enterobacteriaceae*-lor (v. **antigen flagelar**). *b)* Termen sinonim cu substanța H, un **antigen** aparținînd sistemului ABO de grup sanguin.

ANTIGEN H-2. Antigen major de histocompatibilitate la șoarece. Din punct de vedere biochimic, este constituit din glicoproteine cu diferite configurații, a căror sinteză este determinată de genele din **sistemul H-2.** Se disting diferite forme alelice, notate $H\text{-}2^a$, $H\text{-}2^b$, ... $H\text{-}2^k$, care diferă de la o linie genetică la alta. Fiecare animal fiind diploid, poartă două alele ale fiecărui **locus H-2,** identice (homozigoți) sau diferite (heterozigoți). Acestea pot apărea în combinații foarte variate (se notează $H\text{-}2^{a/a}$, $H\text{-}2^{k/b}$ ... etc.).

ANTIGEN HB. Antigen asociat hepatitei de tip B (serică). Este prezent la bolnavi, convalescenți și la purtătorii aparent sănătoși. Se poate pune în evidență prin **difuziune dublă, contraimunoelectroforeză, test de fixare a complementului, radioimunodozare** și **ELISA.** Este un antigen asociat virusului ce determină hepatita de tip B. În ser sau în hepatocitele bolnavilor apare sub forma unor particule de 20—42 nm, denumite „particule Dane" și considerate că reprezintă însăși virusul. Prin analize imunochimice s-au putut deosebi două tipuri de antigene: HBsAg, ce apare pe suprafața particulelor Dane, și HBcAg prezent în centrul acestor par-

Scanned with OKEN Scanner

ticule. S-au descris mai multe subtipuri ale **a. HB** a căror frecvenţă diferă în funcţie de distribuţia geografică a purtătorilor de antigen.

ANTIGEN HIDATIC, v. **antigen Casoni.**

ANTIGEN HLA. Antigen major de histocompatibilitate la om; controlat genetic de **sistemul HLA.** Din punct de vedere chimic e o glicoproteină. **Antigenul** izolat din **limfocite,** prin hidroliză controlată cu papaină sau prin solubilizare cu detergenţi (triton X-100), s-a dovedit a fi format din două lanţuri polipeptidice dintre care un lanţ greu — glicoproteic — şi un lanţ uşor — identic cu **2-microglobulina** urinară, unite între ele prin legături necovalente. Dintre cele două lanţuri, 2-microglobulina nu este direct implicată în expresia activităţii antigenice a HLA. Glicoproteine cu antigenitate HLA s-au putut izola şi din serul uman, unde circulă asociate sub formă de lipoproteine cu densitate mare.

ANTIGEN Ia. Aloantigen care apare pe suprafaţa **limfocitului B** de şoarece şi este controlat de **locusul H-2,** mai exact de **genele Ir.** Implicat în reacţiile de tip **cultură limfocitară mixtă** *(in vitro)* sau **grefă contra gazdă** *(in vivo).* S-a dovedit că are rol important în **cooperarea** dintre **celulele T** şi **celulele B.** Se consideră că **a. Ia** ar fi esenţiale în recepţionarea de către celulele B a semnalelor de modulare emise de celulele T. Deşi **a. Ia** nu sînt asociate cu **imunoglobulinele** de suprafaţă, ele apar pe celula B odată cu diferenţierea acesteia şi cu apariţia imunoglobulinelor. Modificări ale **a. Ia,** apărute prin mutaţii genetice ale regiunii I din locusul **H-2,** pot determina la anumite linii de şoareci calitatea de **imunologic nereactiv** prin imposibilitatea celulei B de a recepţiona semnalele stimulatoare emise de către celulele T.

ANTIGEN K. Antigen de histocompatibilitate ce apare în diferite forme alelice la şoarece (v. **antigen SD, locus K**). Împreună cu **antigenul D** conferă caracterele antigenice ale unei linii inbred de şoarece. Noţiunea de **a.K** nu trebuie confundată cu fenotipul. V. şi **antigen D.**

ANTIGEN LD (engl. *l*ymphocyte *d*efined). **Antigen de histocompatibilitate** care se detectează exclusiv prin **transformare blastică,** atunci cînd intră în contact două populaţii de **limfocite** avînd **a. LD** diferit (v. **cultură limfocitară mixtă**). Exemple: antigenele de histocompatibilitate controlate de locusul HLA-D din **sistemul HLA** şi cele controlate de **regiunea I** din **sistemul H-2.**

ANTIGEN Ly. Set de **aloantigene** prezent pe majoritatea **celulelor limfoide** de şoarece şi absent pe alte tipuri celulare. Este constituit din cel puţin 8 **determinanţi antigenici** distincţi serologic, dintre care 4 sînt localizaţi în exclusivitate pe **celule T (antigenele Lyt),** iar restul sînt identificaţi în special pe **celule B (antigenele Lyb),** sau pe ambele tipuri de **limfocite.** Genele care controlează sinteza **a.Ly** sînt direct implicate în realizarea principalelor funcţii ale diferitelor subpopulaţii de limfocite. V. şi **subset, marker antigenic limfocitar.**

ANTIGEN Lyb. Set de **aloantigene** prezente pe **limfocitul B** (v. **marker antigenic limfocitar**) determinate genetic de 4 locusuri distincte: **Lyb-4, Lyb-6, Lyb-7** şi **Lyb-8.** Informaţii detaliate se cunosc numai în legătură cu primul locus ale cărui 2 alele *(a* şi *b)* definesc **antigenele** Lyb-4.1 şi Lyb-4.2. Specificitatea antigenică Lyb-4.2. se comportă ca un antigen de diferenţiere, întrucît nu este detectată pe celula susă limfoidă, dar ulterior apare pe **limfocitul B** din diferite stadii de maturizare funcţională: **celulă antigen reactivă, celulă de memorie, plasmocitul.** V. şi **antigen Ly.**

ANTIGEN Lyt. Set de **markeri antigenici limfocitari** caracteristic **celulei T** murine. Prezenţa şi densitatea sa reflectă existenţa diverselor etape de

diferențiere ale celulei T întrucît el este absent pe suprafața precursorilor timocitului, este identificat într-o concentrație mare pe celula limfoidă din cortexul timic și rămîne în continuare, deși într-o concentrație mult mai mică, pe limfocitul T. Cel puțin 4 locusuri genetice diferite (Lyt-1, Lyt-2, Lyt-3 și Lyt-5) codifică sinteza a 2 aloantigene (de ex. *a.* Lyt 1.1 și Lyt 1.2). Primele 3 locusuri se exprimă fenotipic simultan pe marea majoritate a timocitelor, dar numai pe aproximativ 50% din limfocitele T periferice. Restul limfocitelor T, care nu posedă fenotipul Lyt-1, 2, 3^+, exprimă fie numai **a. Lyt-1** (30—40% din populația T este constituită din celule Lyt-1^+), fie numai **a.Lyt-2** și **a. Lyt-3** (aproximativ 10% din celulele T sînt Lyt-2,3^+). Limfocitele T diferite structural din punctul de vedere al **a. Lyt** constituie subclase T distincte funcțional. **V. și subset.**

ANTIGEN MAJOR DE HISTOCOMPATIBILITATE. Antigen de histocompatibilitate care, în reacții de grefare, se comportă ca un imunogen puternic. Grefele între animale ce diferă prin **a.m. de h.** sînt respinse rapid (în 10—14 zile). Există pentru fiecare specie un singur **a. m. de h.** La om acest antigen a fost denumit HLA, la șoarece H-2, la găină B, la șobolan AgB și H-1 la iepure. Sînt controlate de locusuri genetice complexe situate pe autosomi (v. sistemul HLA, sistemul H-2).

ANTIGEN MBLA (engl. *m*ouse *B l*ymphocyte *a*ntigen). Eteroantigen specific limfocitului B de la șoarece. A fost identificat și la alte specii (om, pasăre). **V. și marker antigenic limfocitar.**

ANTIGEN MINOR DE HISTOCOMPATIBILITATE. Antigen de histocompatibilitate cu imunogenitate slabă. După grefarea unor țesuturi ce diferă prin **a.m. de h.**, grefa este respinsă (**rejecție primară**) la 2—3 luni după transplant. După o primă imunizare, **rejecția secundară** ce are loc este mult mai rapidă, la 10—14 zile după grefă. **A.m. de h.** au fost foarte bine studiate la șoarece unde, spre deosebire de **antigenul H-2** (major), cele minore au fost notate H-1, H-3 și H-4. **V. și locus minor de histocompatibilitate.**

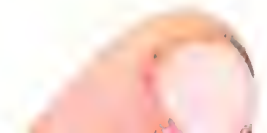
ANTIGEN MSLA. (engl. *m*ouse *s*pleen *l*ymphocyte *a*ntigen). **Eteroantigen** specific limfocitului T la șoarece. A fost identificat și la alte specii (om, pasăre, șobolan). **V. și marker antigenic limfocitar.**

ANTIGEN MSPCA. (engl. *m*ouse *s*pleen *p*lasma *c*ell *a*ntigen) **Eteroantigen** specific plasmocitelor la șoarece. A fost identificat și la om. **V. și marker antigenic limfocitar.**

ANTIGEN NATURAL. Antigen produs de animale, plante și macroorganisme. Poate fi solubil (proteine, polizaharide, acizi nucleici) sau insolubil (corpuscular) (diferite celule, bacterii, virusuri).

ANTIGEN O. Antigenul somatic sau endotoxina bacteriilor Gram-negative (*Salmonella, Shigella, Escherichia* etc.). Corespunde antigenului specific de specie (v. schema Kauffman-White), localizat în peretele celular al acestor bacterii și are o structură complexă: un lipopolizaharid format dintr-un polizaharid și lipidul A, legat printr-un scurt polipeptid de lipidul B. Polizaharidul asigură specificitatea antigenică de specie a celulei și conține unități repetitive oligozaharidice și care conferă timus-independența sa. **V. și endotoxina O.**

ANTIGEN ONCOFETAL. *Sin.:* antigen embriofetal asociat de tumoră, antigen carcinofetal. Antigen prezent în mod normal în perioadele embrionară și fetală și reexprimat în perioada adultă la purtători de tumoră, datorită mecanismului de derepresie genică care survine în cursul transformării maligne. Este identificat în ser și pe celule tumorale cu anticorpi



Scanned with OKEN Scanner

sau limfocite sensibilizate. Celulele maligne ce poartă acest antigen, fie la nivelul membranei, fie intracelular, constituie tumori cu structuri histologice foarte diferite şi cu etiologie variată (tumori spontane sau induse cu carcinogeni chimici sau virusuri oncogene). Întrucît integrarea antigenului în membrană este relativ labilă, funcţionează prost în inducerea rejecţiei tumorale (v. antigen de transplantare asociat de tumoră). Utilizat în imunodiagnosticul şi prognoza stărilor canceroase ca şi în imunoterapie şi imunoprofilaxie. V. şi α-fetoproteina, antigen carcinoembrionar.

ANTIGEN Pc1. Antigen prezent pe plasmocite normale şi tumorale dar absent de pe celulele precursoare ale plasmocitului. Codificat în locusul Pca-1 prezent în genomul unor linii consanguine de şoarece. V. şi marker antigenic limfocitar.

ANTIGEN PMKO, v. lipopolizaharid Pmko.

ANTIGEN PROPRIU. *Sin.:* antigen-self. Macromoleculă potenţial antigenică care nu declanşează un răspuns imun atîta vreme cît face parte din aria self-ului pentru organismul luat în considerare. De ex.: albumina umană nu va fi antigenică în raport cu specia om, ea făcînd parte dintre componentele proprii fiecărui individ din această specie; în schimb ea va fi un antigen pentru specia iepure, pentru care constituie un component non-self. Antigenicitatea potenţială a compuşilor self nu se manifestă decît în condiţiile unei boli autoimune, cînd aceşti compuşi declanşează un răspuns imun cu efect patologic asupra propriului organism. V. şi autoantigen.

ANTIGEN PROTECTIV. Antigen, de obicei de origine bacteriană sau virală, care inoculat într-un organism dezvoltă imunitate de protecţie, asigurînd rezistenţa acestuia la boală. A. p. pot fi monospecifice (ex.: anatoxina difterică, anatoxina tetanică) sau polispecifice, complexe (ex.: vaccin viu atenuat, vaccin neviu).

ANTIGEN PROTEIC AGREGAT TERMIC. Proteină uşor denaturată prin încălzire blîndă. În aceste condiţii, lanţurile polipeptidice parţial depliate pot interacţiona între ele formînd agregate cu solubilitate redusă şi antigenicitate modificată (v. denaturare). Un exemplu îl constituie IgG umană agregată termic prin încălzire care se foloseşte ca reactiv pentru detectarea factorului reumatoid sau a receptorilor Fc prezenţi pe diferite celule.

ANTIGEN Rh, v. sistem de grup sanguin Rh.

ANTIGEN SD (engl. *s*erological *d*efined). Antigen de histocompatibilitate detectabil prin seruri imune specifice (aloantiseruri), care exercită o citoliză, mediată prin complement, asupra celulelor ce poartă antigenul (de ex.: tipizarea a. SD leucocitare se face prin reacţia de citoliză mediată prin complement folosind aloantiseruri specifice). Antigenele K şi D la şoarece şi antigenele controlate de locusurile HLA-A, HLA-B şi HLA-C de la om sînt a. SD.

ANTIGEN SECHESTRAT. 1. Macromolecule claustrate în anumite ţesuturi (tiroidă, creier, testicul) care, în condiţii fiziologice, nu sînt vehiculate în organism. În cazuri patologice are loc deversarea lor în circulaţie şi interacţiunea cu celule limfoide care nu recunosc drept proprii aceşti antigeni şi, în consecinţă, declanşează un răspuns autoimun. 2. Determinanţi antigenici fie localizaţi strict intracelular, fie ascunşi (mascaţi) pe membrana celulară sau în macromolecule solubile, şi care nu vin în contact direct cu celulele imunologic competente, astfel încît, în condiţii fiziologice, nu funcţionează ca imunogene. V. şi sechestrare biochimică.

Scanned with OKEN Scanner

ANTIGEN-SELF, v. **antigen propriu.**
ANTIGEN SINTETIC. Polipeptid sintetizat în laborator prin polimerizarea unor derivaţi ai L sau/şi D-aminoacizilor (anhidridele N-carboxiaminoacizilor). V. şi tabelul.

Antigene sintetice

Tip	Exemplu
Omopolimer	poli Tyr
Copolimer linear ordonat	$(Tyr\text{-}Ala\text{-}Glu)_n$
Copolimer linear dezordonat	poli (Tyr^{33}, Ala^{33}, Glu^{33})
Copolimer ramificat	poli (Tyr, Glu)-poli Ala-poli Lys

ANTIGEN SOMATIC. Antigen extras din corpii bacterieni, localizat în peretele celular şi posedînd capacităţi biologice complexe: este **imunogen**, asigură specificitatea de specie la bacteriile Gram-negative şi pe cea de grup la bacteriile Gram-pozitive, dezvoltă **hipersensibilitate imediată**, declanşează reacţii Schwartzman, stimulează **sistemul mononuclear fagocitar** şi **imunitatea nespecifică**, manifestă activitatea anticomplementară etc. **A.s.** comun bacteriilor Gram-negative este **endotoxina O**, iar cel al bacteriilor Gram-pozitive este **acidul lipoteichoic.**
ANTIGEN SPECIFIC DE ORGAN, v. **antigen tisular specific.**
ANTIGEN T, v. **poliaglutinare.**
ANTIGEN T-DEPENDENT, v. **antigen timus-dependent.**
ANTIGEN TEGUMENTAR. Celule epiteliale ale tegumentelor, fragmente de păr şi microorganisme antrenate de sebum ori sudoare provenite de la om sau unele animale, pot funcţiona ca **antigen.** Ele pot determina **hipersensibilitate imediată** (tip I după Gell şi Coombs) interesînd cu predilecţie indivizii atopici.
ANTIGEN (THETA) Θ, v. **antigen Thy-1.**
ANTIGEN Thy-1. Marker antigenic limfocitar pentru **celule T** murine. Identificat şi pe celule neuronale din emisferele corticale ale creierului, fibroblaşti, celule epidermale. Prezenţa şi densitatea sa pe membrana celulară reflectă stadiile diferite de diferenţiere ale celulei T. S-au identificat 2 **aloantigene** distincte structural, şi anume: **a. Thy-1.1**, prezent la şoarecii **liniei AKR**, şi **a. Thy-1.2**, identificat la majoritatea liniilor de şoareci. Sinteza lor este codificată de 2 alele (**Thy-1^a** şi **Thy-1^b**) ale locusului **Thy-1** localizat la şoarece pe cromozomul 9.
ANTIGEN TIMUS-DEPENDENT. *Sin.:* **antigen T-dependent. Antigen** care induce formarea de **anticorpi** de către descendenţii **celulei B** purtătoare de **receptori pentru antigen** numai prin cooperare specifică cu **limfocitul T ajutător.** În această categorie sînt incluse majoritatea antigenelor convenţionale, solubile sau corpusculare.
ANTIGEN TIMUS-INDEPENDENT. *Sin.:* **antigen T-independent. Antigen** capabil să inducă maturarea **celulei B**, purtătoare de **receptori pentru antigen** fără a necesita intervenţia **celulei T.** Formarea de **anticorpi**, în special **IgM**, în absenţa relativă a **limfocitului T**, a fost observată atît *in*

vivo (la animale timectomizate sau la șoarece nud), cît și *in vitro* (în culturi limfocitare din care s-au îndepărtat celulele T). Se cunosc peste 20 antigene de natură proteică (flagelină polimerizată de *Salmonella*, endotoxina O, antigene polipeptidice sintetice etc.) sau glucidică (dextran, levan, polizaharidul pneumococcic tip III etc.), care sînt constituite din unități repetitive dispuse liniar. Structura lor polimerică ar permite legarea încrucișată a receptorilor pentru antigen de pe limfocitul B, ceea ce ar constitui semnalul pentru declanșarea răspunsului umoral corespunzător. S-a postulat de asemenea că această categorie de antigene exercită o influență mitogenă (distinctă de cea antigenică) asupra celulei B care leagă antigenul timus-independent, astfel încît aceasta devine activă (v. celulă activată). Prin intermediul grupării mitogenice, a.t.-i. administrat în doze mari se poate lega și de alte limfocite B, determinînd activarea simultană a mai multor clone celulare. V. și activare policlonală.

ANTIGEN T-INDEPENDENT, v. antigen timus-independent.

ANTIGEN TISULAR NESPECIFIC. Antigen caracteristic pentru un anumit grup de țesuturi. De ex.: antigenul Thy-1 din timus și creier, antigenul Pc.1 identificat în splină, ficat, rinichi și creier.

ANTIGEN TISULAR SPECIFIC. Antigen prezent pe un singur tip de țesut (de ex.: antigenul Ly detectat numai în țesutul limfoid). Permite atît efectuarea diagnosticului diferențial imunologic cu ajutorul anticorpilor specifici cît și investigarea mecanismelor patogenice implicate în boli autoimune.

ANTIGEN TL. Set de aloantigene de diferențiere prezent pe celulele mici, majoritare, din cortexul timusului de șoarece și absent pe limfocitele T mature (v. marker antigenic limfocitar). Există cel puțin 4 determinanți antigenici distincți serologic identificați pe timocite normale (antigenele Tla.1, Tla.2 și Tla.3) sau leucemice (antigenul Tla.4) și codificați în locusul Tla, situat în imediata vecinătate a regiunii genetice D din complexul major de histocompatibilitate H-2. A. TL sînt glicoproteine constituite dintr-un lanț polipeptidic greu (aproximativ 40 000 daltoni), la care este asociat un lanț ușor (12 000 daltoni), identificat a fi α_2-microglobulină.

ANTIGEN TUMORAL. *Sin.:* antigen specific de tumoră. Component localizat în interiorul sau la suprafața celulei tumorale care poate funcționa ca antigen în organismul purtător de tumoră sau într-o specie eterologă. În afara celor 3 tipuri de antigene specifice sau asociate procesului de transformare malignă (antigen viral asociat de tumoră, antigen de transplantare asociat de tumoră și antigen oncofetal), pe membrana celulelor tumorale există o varietate de specificități antigenice comune celor prezente în țesutul normal (v. antigen tisular specific), față de care nu se induce răspuns imun.

ANTIGEN TUMORAL DE REJECȚIE, v. antigen de transplantare asociat de tumoră.

ANTIGEN Vi. Antigen somatic de suprafață prezent în celulele tulpinilor recent izolate de *Salmonella typhi* și *Salmonella paratyphi C*. Celulele bacteriene care conțin a. Vi nu pot fi aglutinate prin anticorpi față de antigenul O (v. endotoxina O) deoarece acesta din urmă este mascat de prezența a. Vi de suprafață. Această mascare a antigenului O determină ca a. Vi să fie corelat cu virulența bacteriei, avînd în vedere că prezența sa împiedică și *in vivo* acțiunea anticorpilor antiendotoxină O.

ANTIGEN VIRAL ASOCIAT DE TUMORĂ. Antigen tumoral integrat în membrana celulelor maligne, indus în special de virusuri oncogene. Specificitatea sa este dată de virusul infectant (imunizarea cu o tumoră conferă protecţie faţă de alt tip morfologic de tumoră singenică, indusă de acelaşi virus). Este o proteină virală de înveliş (de ex. glicoproteina gp70 ce posedă markerul antigenic GIX) sau internă (de ex. proteina p30) care funcţionează ca determinant antigenic major al celulei tumorale pentru inducerea răspunsului umoral antitumoral. Întrucît determină rejecţia tumorii (v. antigen de transplantare asociat de tumoră) se consideră că produsul viral prezent pe membrana celulară ar fi un component recunoscut şi de celule T.

ANTIGENICITATE. Capacitatea unei substanţe de a induce formarea anticorpilor şi de a reacţiona cu aceştia *in vivo* şi *in vitro*. Termenul defineşte două proprietăţi ale unui antigen : *a)* capacitatea de a induce formarea anticorpilor sau a reacţiilor de imunitate celulară, numită imunogenicitate şi *b)* capacitatea de a reacţiona cu anticorpul, numită specificitate antigenică. Termenul de imunogenicitate este folosit de unii autori ca sinonim cu a.

ANTIGLOBULINĂ. Antiser faţă de fracţia de globuline a serului unui donor. Se foloseşte pentru detectarea imunoglobulinelor donorului, ca de ex. în ţesutul antiglobulinic, sau a unui antigen tisular specific care a reacţionat cu imunoglobulinele (anticorpi) donorului, ca de ex. în tehnica de imunofluorescenţă indirectă (în acest caz a. este marcată cu fluorocrom).

ANTIMETABOLIT. Substanţă citostatică, care interferă cu procesele metabolice normale de sinteză ale celulei, în particular cu cele implicate în sinteza acizilor nucleici şi mitoza celulară. Acţionează prin substituirea unui metabolit normal, cu care se aseamănă structural, produsul rezultat nemaiprezentînd funcţionalitate normală. Rezultatul acestei substituţii este blocarea lanţului metabolic şi oprirea diviziunii celulare (citostază). A. sînt folosiţi şi ca imunosupresoare. V. şi azatioprin, metotrexatul, 6-mercaptopurina.

ANTISER. *Sin.:* ser imun. Ser de la orice animal care conţine anticorpi faţă de un antigen sau un grup de antigene. Serul care posedă anticorpi faţă de un singur antigen sau determinant antigenic se numeşte ser monospecific (de ex. : ser de capră antitransferină umană). Se obţine prin imunizarea animalelor cu antigene foarte pure sau/şi prin îndepărtarea anticorpilor nedoriţi din antiser prin absorbţie (cu antigen solubil) sau adsorbţie (cu antigen insolubilizat). Serul care posedă anticorpi faţă de mai multe antigene se numeşte a. polispecific (de ex. : serul de iepure anti-imunoglobuline umane poate conţine anticorpi distincţi faţă de toate cele cinci clase de imunoglobuline).

ANTITOXINĂ. Anticorp capabil să neutralizeze specific acţiunea biologică a unei toxine bacteriene şi în particular a exotoxinelor, cum sînt cele difterică, tetanică etc. Serul antitoxic, care conţine a., se prepară în scop terapeutic (v. imunoterapie), folosind administrarea repetată, la animale (cal, iepure etc.) a toxinelor respective sub formă de anatoxină.

ANTITOXINA DIFTERICĂ. *Sin.:* anticorpi antidifterici, ser imun antidifteric. Anticorp faţă de toxina difterică, prezent într-un ser imun obţinut fie de la persoane în fază de convalescenţă după difterie, fie de la cai supuşi hiperimunizării cu anatoxină difterică. Se prepară, în prezent, sub formă

Scanned with OKEN Scanner

nialt purificată, din **ser antidifteric purificat** și **concentrat supus digestiei** u pepsină, care eliberează fragmente **F(ab')2**, cu reactivitate imunologică ci putere protectoare păstrate. **A.d.** este utilizată în scop terapeutic pentru șmunizare pasivă și în scop profilactic, în cursul epidemiilor de difterie, ipentru imunizarea de scurtă durată a copiilor nevaccinați antidifteric.

ANTITOXINĂ GANGRENOASĂ. *Sin.:* **ser imun antigangrenos.** Ser hiperimun preparat la cal, care conține anticorpi față de principalele exotoxine ale bacteriilor ce provoacă gangrena gazoasă. *Clostridium welchii (perfringens)*, *Clostridium septicum* și *Clostridim oedematiens*. Se folosește profilactic și curativ în terapia gangrenei gazoase, asociată cu tratament chirurgical și chimioterapic.

ANTITOXINĂ TETANICĂ. *Sin.:* **anticorp antitetanos, ser imun antitetanos. Anticorp** față de **toxina tetanică** prezent în serul imun al cailor hiperimunizați cu anatoxină obținută din exotoxina de *Clostridium tetani*. Sub formă de ser antitetanic purificat și concentrat se folosește pentru prevenirea sau tratarea tetanosului la om și animale.

ANTIVENENE, v. **antivenin.**

ANTIVENIN. *Sin.:* **antivenom, antivenene, ser antivenin. Ser imun** conținînd **anticorpi** antitoxici capabili să neutralizeze veninul unuia sau mai multor șerpi veninoși. Este folosit în scop terapeutic, în cazul mușcăturilor de șerpi veninoși. Seruri imune similare se prepară și contra toxinelor unor insecte.

ANTIVENOM, v. **antivenin.**

AQUAPHOR. Produs purificat de lanolină, cu proprietăți emulgatoare, utilizat la prepararea **adjuvantului** de tip emulsie ulei-apă.

ARIE PARACORTICALĂ, v. **arie timus-dependentă.**

ARIE PERIFOLICULARĂ. Zonă ce înconjoară **corpusculul Malpighian** din **splina** mamiferelor. Macrofagele din această zonă joacă un rol important în **fagocitoza antigenelor** introduse în organism pe cale venoasă în special la rozătoare.

ARIE TIMUS-DEPENDENTĂ. Zonă din **organele limfoide periferice** în care se acumulează limfocite mici din *pool*-ul **limfocitelor recirculante** și care ajung aici prin venulele postcapilare. Acestea sînt **limfocite T** care asigură **imunitatea mediată celular.** Aceste zone sînt cortexul profund **(zona paracorticală)** din **ganglionii limfatici,** țesutul limfoid din jurul arterei centrale a **corpusculului lui Malpighi din splină** și zona internodulară a plăcilor lui Peyer. La copii cu aplazie timică **(sindrom Di George),** la animale timectomizate neonatal și la **șoarecele nud** aceste zone apar lipsite de limfocite.

ARLACEL A. *Sin.:* **monooleat de manoză.** Preparat industrial de monooleat de manoză, conținînd impurități în cantități foarte mici. Este utilizat ca emulgator (stabilizant de tipul **adjuvantului 65)** pentru obținerea **adjuvanților.** Datorită faptului că este metabolizabil, **A. A.** se utilizează și în compoziția adjuvanților administrabili la om, cu condiția testării prealabile a toxicității fiecărui preparat în parte.

ARRHENIUS SVANTE AUGUST (n. 1859 — m. 1927). Chimist și fizician suedez. A pus bazele **imunochimiei.** Importante contribuții în domeniul chimiei fizice: teoria disociației electrolitice, legile osmozei, viscozitatea soluțiilor, molecule active biologic etc. Premiul Nobel pentru chimie (1930).

Scanned with OKEN Scanner

ARTRITĂ PRIN ADJUVANT, v. **boală prin adjuvant.**

ARTRITĂ REUMATOIDĂ. *Sin.:* **poliartrită cronică evolutivă.** Boală cronică inflamatorie a ţesutului conjunctiv ce afectează în special femeile, cu simptomatologie clinică asemănătoare unei boli sistemice, cu stare generală alterată, pierdere în greutate, febră, anemie, mărirea ganglionilor limfatici şi splenomegalie. Anatomopatologic, bolnavii prezintă tumefiere şi hiperemie a membranei sinoviale a articulaţiilor afectate şi o leziune foarte caracteristică cum sînt nodulii subcutanaţi care au o structură histologică tipic granulomatoasă; cu distrofie fibrinoidă, conglomerat de plasmocite, **macrofage** şi **limfocite.** Leziuni ale ţesutului conjunctiv din inimă, vase etc. sînt de asemenea fenomene comune. Bolnavii prezintă în ser **factorul reumatoid** şi în unele cazuri chiar **factor antinuclear.** Datele serologice, precum şi tipul leziunilor pledează pentru un mecanism autoimun de producere a bolii.

ASTM. *Sin.:* **astm bronşic.** Afecţiune pulmonară cronică caracterizată clinic prin tulburări respiratorii (dispnee paroxistică). Dispneea este dată de: *a)* spasm bronşic, *b)* edem al mucoasei şi *c)* hipersecreţie de mucus produs de glandele bronşice. Aceste modificări sînt determinate de eliberarea locală, în parenhimul pulmonar, de mediatori chimici ai anafilaxiei în urma conflictului antigen/anticorp care are loc la acest nivel. Cel mai frecvent accesele astmatice apar la indivizii atopici, la care simptomatologia este consecutivă combinării unui **alergen** cu anticorpii reaginici **IgE (reacţie de tip I).** Acest tip de a. în trecut era denumit ca a. extrinsec. Simptomatologia astmatică se dezvoltă şi la bolnavi cu bronşite cronice (aşa-zisul a. intrinsec din trecut). În aceste cazuri boala este produsă prin mecanisme de hipersensibilitate faţă de componentele bacteriilor participante la procesul inflamator. Chiar **fenomenele Arthus (reacţie de tip III)** pot produce a., dovadă fiind simptomatologia astmatică la cei cu aspergiloză pulmonară alergică. A nu se confunda cu a. cardiac.

ASTM BRONŞIC, v. **astm.**

ATAXIA TELANGIECTAZICĂ. Imunodeficienţă primară mixtă (atît celulară cît şi umorală) determinată de o genă patologică recesiv autosomală. Copiii prezintă ataxie cerebeloasă, mişcări coreoatetazice şi dementializare progresivă, iar în jurul a 5—6 ani apare şi teleangectazia conjunctivelor şi a pielii feţei, pleoapelor şi membrelor. Lipseşte sau se găseşte la nivele foarte scăzute **IgA,** atît serică, cît şi secretorie. Prezintă **timus** displazic sau hipoplazic şi, în consecinţă, depleţie în **limfocite** a ariilor **timus-dependente** din **organele limfoide periferice.** Deficienţă în respingerea alogrefelor. **Transformarea blastică** a limfocitelor este diminuată la stimularea cu **fitohemaglutinină.** Moartea se produce datorită infecţiilor respiratorii sau a unor limfoame maligne.

ATOPIE. Formă de alergie ce constă într-o predispoziţie ereditară la **sensibilizarea** spontană cu **alergene** a omului şi a unor mamifere. În aceleaşi condiţii, la indivizii normali nu se realizează sensibilizare. La persoanele atopice pot apărea diferite forme clinice de **hipersensibilitate imediată,** ca: **febră de fin, astm bronşic, rinită alergică.**

AUTOALERGIE. Termen impropriu utilizat pentru **autoimunitate.**

AUTOANTICORP. Anticorp capabil să reacţioneze specific cu componente proprii organismului devenite **autoantigene.** Detectarea a. în ser se realizează mai ales prin **imunofluorescenţă** şi are valoare pentru diagnosticul unor **boli autoimune.** De ex.: anticorpii antinucleari în lupusul eritematos, anticorpii antimuşchi neted în ciroza biliară primitivă etc. Efectul pato-

Scanned with OKEN Scanner

genic direct al a. a fost demonstrat în cîteva boli autoimune ca: boala Hashimoto (asupra antigenului tiroidian), anemia pernicioasă (asupra factorului intrinsec), anemia hemolitică (asupra eritrocitelor) etc. A. sînt demonstrabili, în titru scăzut, și la persoanele normale, concentrația lor crescînd direct proporțional cu vîrsta.

AUTOANTIGEN. Antigen propriu organismului care poate iniția un răspuns imun în cursul unei boli autoimune. Determinanții antigenici proprii organismului pot deveni imunogenici prin: *a)* eliberarea în circulație a unor componente antigenice sechestrate; *b)* atașare de un purtător diferit de cel pe care se găsesc în mod normal sau alterarea propriului lor purtător; *c)* reacții încrucișate cu antigene străine cu care organismul intră în contact; *d)* anomalia sistemului limfoid. V. și autoimunitate și boală autoimună.

AUTOFLUORESCENȚĂ. Fluorescență de fond, de culoare albastră-verzuie, a celulelor sau țesuturilor netratate cu substanțe fluorescente. Este determinată de expunerea la raze ultraviolete a unor compuși moleculari prezenți intracelular în mod natural (v. fluorescența naturală) și localizați de obicei în anumite elemente tisulare (fibre, granule).

AUTOGREFĂ. Grefă prelevată de la un individ și transplantată la același individ. Conform legilor lui Snell, a. prind întotdeauna. Exemple tipice de a. sînt reprezentate de cazurile de chirurgie reparatorie la om, în care fragmente de piele de pe coapse, braț, sînt prelevate și grefate pe față sau în alte teritorii lezate. Deși acceptarea a. nu pune probleme de compatibilitate imunologică, ea este condiționată în cazul transplantelor de piele de o bună vascularizare și, deci, de o bună nutriție a grefonului în locul transplantat. V. și terminologie de transplantare.

AUTOIMUNITATE. Imunitate umorală și/sau celulară, cu specificitate față de proprii constituenți ai organismului (v. autoantigen). Conflictul dintre diverșii constituenți ai organismului (proteine, acizi nucleici) și autoanticorpi sau limfocite sensibilizate se poate însoți de leziuni ale țesuturilor și organelor implicate în acest proces. Dacă leziunile sînt suficient de grave, ele determină o boală autoimună. Simpla prezență de autoanticorpi nu semnifică și prezență de boală autoimună.

AUTOLOG. Compus macromolecular, celulă, țesut, provenit din propriul organism. Face deci parte din aria self-ului acelui organism. Compuși a. reprezintă un prototip de compuși neantigenici pentru propriul organism.

AUTORADIOGRAFIE. Tehnică folosită pentru studierea distribuirii substanțelor marcate cu izotopi radioactivi în diferite materiale biologice. În funcție de nivelul la care se face examinarea, se disting următoarele variante: *a)* macroradiografia sau a. unor probe relativ mari (animale mici de laborator întregi, organe, radioimunoelectroforeze, cromatograme etc.), examinate cu ochiul liber; *b)* histoautoradiografia sau microautoradiografia secțiunilor tisulare examinate la microscopul optic și *c)* histoautoradiografia electronică sau electronomicroautoradiografia secțiunilor tisulare examinate la microscopul electronic. Tehnica se bazează pe proprietatea radiațiilor ionizante emise de izotopi de a reduce bromura de argint din emulsiile fotografice la granule de argint metalic, detectabile microscopic. În principiu toți radionuclizii folosiți pentru mareare cu izotopi pot fi detectați prin a. Se preferă însă emițătorii de particule cu energie redusă și putere de pătrundere mică (de ex. ^{3}H), care permit o rezoluție microscopică bună.

Scanned with OKEN Scanner

AUTOSENSIBILIZARE. Imunizare față de propriile structuri. V. și autoantigene.
AUTOVACCIN, v. vaccin autogen.
AUTOVINDECARE. Fenomen ce apare la animale infestate cu viermi intestinali (nematode). La circa 10 zile după infestare, se constată brusc expulzia spontană din intestin a unei mari cantități de viermi. Se consideră că acest fenomen este rezultatul unui răspuns imun al gazdei de tip hipersensibilitate imediată, care determină eliberarea brutală a unor substanțe de tipul aminelor vasoactive din mastocitele peretelui intestinal.
AVIDITATE. *Sin.:* afinitate funcțională. Intensitatea forțelor de atracție dintre antigen și totalitatea situsurilor de combinare ale unui anticorp. V. și afinitate.
AXENIC. Tip de animale superioare care, în condiții experimentale convenabile, se nasc și trăiesc în afara contactului cu diferite microorganisme. Deși izolarea de bacterii, fungi, protozoare se realizează relativ ușor, este mult mai greu de realizat izolarea față de virusuri, cu atît mai mult cu cît acestea din urmă pot fi încorporate în însuși genomul anumitor celule ale organismului animal a. V. și gnotobiotic, germ. free.
AZATIOPRINĂ. *Sin.:* imuran. Antimetabolit de sinteză, care competiționează cu purinele, prin substituirea cărora rezultă nucleotide lipsite de funcție biologică. Prin acest mecanism, a. oprește mitoza celulară. Datorită acțiunii sale citostatice este utilizată în terapia leucemiei și ca imunosupresor în boli autoimune, transplante de țesuturi etc.
AZOOSPERMIE. Absența completă a spermatozoizilor din lichidul seminal. Cea mai frecventă cauză o reprezintă autoimunitatea, condiție patologică realizată prin autosensibilizarea la antigene spermatice.
AZOPROTEINĂ. Produsul reacției dintre o proteină și o sare de diazoniu. Reprezintă un conjugat proteină-haptenă în care haptena este legată de proteină prin punți diazo —N=N—. V. și diazotare.

Scanned with OKEN Scanner

B

BABEŞ, VICTOR (n. 1854—m. 1926). Medic român, anatomopatolog, bacteriolog şi imunolog. M. al Academiei Române. A înfiinţat Institutul de patologie care îi poartă numele (1887). A pus bazele morfopatologiei, a publicat, în 1885, împreună cu A. V. Cornil, primul tratat de microbiologie din lume. A desfăşurat o prodigioasă activitate ştiinţifică în domeniile morfopatologiei, microbiologiei şi imunologiei. A descoperit peste 50 agenţi patogeni, printre care „babesiile" (piroplasmide patogene). A descris pentru prima oară fenomenul de antagonism bacterian, care stă la baza antibioterapiei. Precursor în domeniul seroterapiei, a dovedit experimental existenţa unor factori serici (anticorpi) care protejează organismul contra infecţiilor. A evidenţiat transferul transplacentar al anticorpilor şi a preparat seruri imune prin tehnici originale, preluate de laboratoare din mai multe ţări. A îmbunătăţit vaccinoterapia turbării şi vaccinul antirabic.

BACILUL CALMETTE-GUÉRIN. *Sin.:* bilovaccinul Calmette-Guérin, B.C.G. Tulpină bovină de *Mycobacterium*, cu virulenţă atenuată, obţinută de Calmette şi Guérin prin trecerea îndelungată a unei tulpini virulente de bacil al tuberculozei pe un mediu biliat cu cartof şi glicerină. Este folosit ca vaccin antituberculos, sub formă de suspensie de bacili vii, liofilizată. Protecţia antituberculoasă oferită de vaccinarea cu B.C.G. este de aprox. 80%, pe o durată de 2—7 ani (v. imunizare antituberculoasă). Este folosit şi în imunoterapia cancerului.

BACTERICIDINĂ. Totalitatea agenţilor care pot omorî bacteriile, indiferent dacă modul lor de acţiune este specific imunologic (cazul anticorpilor), enzimatic (enzimele lizosomale) sau nespecific (interferon şi alte componente proteinice bazice, cu acţiune bactericidă, prezente în serul persoanelor sănătoase sau bolnave.

BACTERIE ANAEROBĂ CORYNEFORMĂ. *Sin.:* Propionibacterium. Bacterii aparţinînd genului *Propionibacterium*, saprofite în tubul digestiv uman, prezentînd proprietăţi de adjuvant, datorită capacităţii de a activa funcţia macrofagelor *in vivo* şi *in vitro*. Sînt folosite pentru stimularea reacţiilor imune în cancer, alături de BCG, *Corynebacterium* şi alţi adjuvanţi specifici.

BACTERIOLIZĂ. Proces de distrugere a celulei bacteriene ca urmare a ruperii peretelui celular, urmat de extracelularizarea citoplasmei. B. se poate obţine pe cale enzimatică, de ex.: prin intermediul lizozimului (în cazul bacteriilor Gram-pozitive), sau prin intermediul complementului activat în prezenţa anticorpilor bacteriolitici şi, cu sau fără concursul lizozimului.

BACTERIOLIZINĂ. (Termen învechit) Anticorp seric care, în prezenţa complementului, pe care îl activizează, realizează citoliza celulei bac-

Scanned with OKEN Scanner

teriene (v. bacterioliză). În prezent, termenului de b. i se preferă cel de anticorpi IgG bacteriolitici.

BAGASOZĂ. Boală pulmonară produsă prin inhalarea de praf ce conţine diverse actinomicete termofile (în special *Thermoactinomyces sacchari*), care se găsesc în melasa mucegăită de trestie de zahăr. Subiecţii, la cîteva săptămîni sau la o lună de la expunerea la praf, dezvoltă o pneumopatie (pneumonie) în special la lobii superiori; prezintă în ser anticorpi precipitanţi. Leziunea este produsă prin reacţie de tip III (Arthus) la antigene actinomicotice. Leziunile sînt similare celor întîlnite în plămînul de fermier şi au tendinţă la fibroză.

BAYOL F, v. Bayol 55.

BAYOL 55. *Sin.:* Bayol F. Ulei mineral (v. ulei de parafină), incolor, cu viscozitatea 55 la 100°F, în viscozimetrul tip Saybolt. Este utilizat la prepararea adjuvanţilor de tip emulsie apă-ulei (v. adjuvant Freund complet sau incomplet). Folosirea sa este admisă numai la animale de laborator, deoarece avînd o origine minerală nu este metabolizabil.

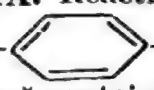
BCG. Prescurtare pentru *B*acilul *C*almette-*G*uérin.

BDB. (engl. *b*is *d*iazotized *b*enzidine) Prescurtare pentru benzidină diazotată.

BEHRING EMIL ADOLF VON (n. 1854—m. 1917). Microbiolog şi imunolog german. Împreună cu medicul japonez S. Kitasato, a descoperit metoda de realizare a anatoxinei tetanice şi anatoxinei difterice (1890), a preparat seruri imune antitoxice şi a introdus seroterapia în difterie şi tetanos. Contribuţii importante la metodele de imunizare pasivă şi imunizare activă. A descris lizinele serice şi reacţiile paradoxale. Premiul Nobel pentru fiziologie şi medicină (1901).

BENACERAF BARUJ (n. 1920). Medic şi imunolog american. Profesor de patologie la Facultatea de medicină a Universităţii Harvard din Boston. A descoperit că răspunsul imun faţă de antigene timus-dependente este controlat de gene aflate în regiunea I a complexului major de histocompatibilitate la şoarece, ceea ce a permis detectarea şi analiza genetică a diferenţelor de reactivitate imunologică faţă de antigene naturale şi antigene artificiale. Fost preşedinte al Asociaţiei imunologilor americani (1973—1974). Coeditor al revistelor „Journal of Immunology", „Journal of Experimental Medicine and Immunogenetics". M. al Academiei naţionale de ştiinţe din S.U.A. (1973). Premiul Nobel (1980).

BENTONITĂ. Silicat de aluminiu hidratat ($Al_2O_3 . 4SiO_2 . H_2O$), coloidal, insolubil în apă. Are proprietatea de a adsorbi proteine (inclusiv antigene). Proprietatea de adsorbţie a antigenelor pe suprafaţa particulelor de b. este folosită în testul de floculare a bentonitei. Manifestă proprietăţi de adjuvant. V. şi adjuvant silicic şi depozit de antigen.

BENZIDINĂ DIAZOTATĂ. Reactiv bifuncţional cu două grupări de diazoniu active: $N{=}\overset{+}{N}$ —  — $\overset{+}{N}{=}N$. Se foloseşte la obţinerea de conjugate de tip proteină-proteină sau proteină-eritrocit prin introducerea de legături diazo (—N=N—). V. şi diazotare.

BERILIOZĂ. Afecţiune cu localizare predominant pulmonară, dar şi ganglionară, tegumentară, renală, hepatică etc., produsă de contactul organismului cu beriliul. Leziunea pulmonară poate fi o pneumonie acută ca urmare a inspiraţiei de vapori de oxid de beriliu sau de particule de beriliu. Leziunea cronică este caracterizată prin dezvoltarea unui granulom pulmonar cu celule epitelioide şi celule gigante Langhans, fără cazeificare,

foarte asemănător cu cel din sarcoidoză, şi care evoluează spre fibroză pulmonară. Leziunea este produsă prin mecanism de **hipersensibilitate întîrziată (reacţie de tip IV)** la complecşii formaţi de beriliu cu macromolecule proprii organismului afectat.

BETA (β)-LIZINĂ. *Sin.:* **plakină.** Proteină bazică, cu greutate moleculară mică, prezentă în serul normal şi care participă la procesele de coagulare a sîngelui. Descrisă iniţial de **von Behring** ca un component seric care inhibă bacteriile Gram-pozitive aerobe şi formatoare de spori. Contribuie **la rezistenţa imună. V. şi imunitate de protecţie.**

BETA (β)-MICROGLOBULINĂ. Proteină identificată în urina pacienţilor suferind de afecţiuni renale tubulare. Are masa mol. 11 000 daltoni şi prezintă un grad mare de omologie cu **domeniile din regiunile constante ale IgG. A** fost identificată în **antigenele de histocompatibilitate.** Funcţia ei nu este încă precizată.

BETA (β)-PROPIOLACTONĂ. Substanţă folosită pentru inactivarea virusurilor patogene în vaccinuri inactivate. Distruge capacitatea de infectivitate a acizilor nucleici virali fără a altera capsida. Drept urmare, **antigenele** de înveliş ale virusului rămîn nemodificate, acestea păstrînd proprietatea de a induce o **imunitate de protecţie.**

BGG. (engl. *b*ovine *g*amma *g*lobulin) Prescurtare pentru **gamma-globulină** bovină.

BILOVACCINUL CALMETTE-GUÉRIN, v. **bacilul Calmette-Guérin.**

BISINOZĂ. Boală produsă prin mecanism de **hipersensibilitate** la praf de fibre vegetale. Leziunea pulmonară este de tipul unei bronşite cronice severe, cu o simptomatologie de tip astmatic. Praful de bumbac ajuns în plămîn determină eliberarea de histamină care produce bronhospasmul. Apare la muncitorii din industria textilă care manipulează bumbac, cînepă, in, iută etc.

BLASTOGENEZĂ, v. **transformare blastică.**

BLOCARE RETICULOENDOTELIALĂ. Incapacitate funcţională temporară a **sistemului reticuloendotelial,** care apare după administrarea intravenoasă a unor doze mari de thorotrast, etil palmitat sau cărbune coloidal. Determinată de saturarea **celulelor fagocitare** distribuite la nivelul acestui sistem, care nu pot digera particule inerte captate intracelular. Tehnică utilizată în scopul analizei *in vivo* a consecinţelor eliminării funcţionale a celulelor sistemului reticuloendotelial asupra realizării diferitelor **răspunsuri imune.** Principiul tehnicii este folosit şi *in vitro* pentru îndepărtarea fizică sau funcţională a **fagocitelor** dintr-o populaţie celulară eterogenă.

BLUMBERG BARUCH (n. 1925). Medic american, imunolog şi genetician. Profesor la Universitatea din Philadelphia. A descoperit **antigenul Australia** în serul bolnavilor cu hepatită epidemică. Contribuţii importante la studiul virusurilor patogene pentru om, la genetica populaţiilor etc. Premiul Nobel pentru fiziologie şi medicină (1976).

BOALA ADDISON. Atrofie severă a **corticosuprarenalei,** cu insuficienţă funcţională consecutivă a glandei (astenie marcată, hipotensiune, pigmentare brună a tegumentului şi mucoaselor etc.). În trecut, cea mai frecventă cauză era tuberculoza şi, mai rar, amiloidoza şi metastazele tumorale. Alături de aceste situaţii de b. A. cu etiologie cunoscută s-a mai descris şi o formă idiopatică (atrofie suprarenală primară, necroză citotoxică, suprarenalită). Prin utilizarea de tehnici imunologice s-a stabilit că forma idiopatică este cea mai frecventă şi că recunoaşte o cauză

Scanned with OKEN Scanner

autoimună. În forma idiopatică se constată existența unui infiltrat limfocitar în glandele suprarenale, concentrații mari de autoanticorpi în serul sanguin, îndreptați împotriva celulelor corticosuprarenale, în special a celor din zona glomerulară, dar niciodată împotriva celulelor din medulosuprarenală. Leziuni similare celor întîlnite în glandele suprarenale la om cu b.A. se obțin experimental la animal prin administrarea de țesut autolog sau omolog suprarenalian amestecat cu adjuvant. Leziunile de suprarenalită experimentală se însoțesc de apariția de anticorpi antițesut suprarenal în sîngele animalelor de experiență.

BOALA FÎNULUI. Boală ce apare la subiecți atopici prin inhalarea de polen. Este o **hipersensibilitate imediată, reaginică (reacție de tip I)** și leziunile sînt consecința reacției dintre **antigen** și **reagine (IgE)**. Bolnavii prezintă o inflamație acută catarală a mucoasei nazale și conjunctivelor. Evoluează de obicei sezonier și se asociază frecvent cu **astm bronșic**. V. și **rinită alergică**.

BOALA GUMBORO, v. **agentul infecțios bursal.**

BOALA HIBRIZILOR F_1. Boală determinată de o **reacție grefă-contra-gazdă**. Apare la **hibrizii F_1** rezultați din doi părinți homozigoți dar genetic diferiți, în momentul cînd experimental hibrizii sînt grefați cu țesuturi limfoide (splină, ganglioni limfatici) sau limfocite (din ductul toracic sau torentul sanguin) provenite de la unul din părinți. **Legile lui Snell** arată că sistemul imunologic al hibridului F_1 este tolerant la **antigenele de histocompatibilitate** ale ambilor părinți și deci nu poate rejecta țesuturile grefate de la aceștia. **Celulele imunologic competente** ale grefonului vor fi însă stimulate de antigenele de histocompatibilitate ale gazdei, moștenite de la părintele opus și deci vor determina o reacție grefă-contra-gazdă. Severitatea bolii depinde de gradul de deosebire genetică dintre cei 2 părinți ai hibridului F_1. V. și **rejecția grefei.**

BOALA HODGKIN. Proliferare neoplazică a **țesutului limfoid** cu celule gigante tipice Reed-Sternberg și celule mononucleare cu trăsături citologice maligne. Asociate procesului malign, printre celulele neoplazice se găsesc intricate diverse celule inflamatorii: **polimorfonucleare, plasmocite** și în special **eozinofile**. Din punct de vedere histologic se descriu mai multe tipuri de **b.H.**: *a)* predominanță limfocitară, *b)* scleroză nodulară, *c)* celularitate mixtă, *d)* depleție limfocitară. Boala se însoțește de insuficiență a răspunsului imun mediat celular.

BOALA LANȚURILOR ALFA (α). Paraproteinemie care constă în prezența de **lanțuri grele** (alfa) în sîngele unor bolnavi cu **limfom malign.** Limfomul se încadrează în categoria limfoamelor nehodgkiniene de tip limfoplasmocitar, cu localizare de obicei intestinală. Datorită infiltrării peretelui intestinal cu plasmocite tumorale, boala se însoțește de malabsorbție. Bolnavul prezintă **plasmocite** anormale care sintetizează numai lanțuri grele, fără **lanțuri ușoare.**

BOALA LANȚURILOR GRELE. Gammopatie monoclonală caracterizată prin sinteză exclusivă de fracțiuni de **lanț greu** al **imunoglobulinelor**, în special fragmente **Fc**. Cînd se sintetizează fragmente de lanțuri grele ale **IgG** (lanțuri gamma) afecțiunea se numește boala Franklin și se găsesc fragmente de lanțuri grele în ser și urină. Fragmente de **IgM** (lanț miu) s-au observat la pacienții cu leucemie limfoidă cronică cu celule plasmocitoide în măduva osoasă.

BOALA NURCII ALEUTINE. Infecție virală cronică a nurcii homozigote pentru gena aleutină (cu blană de culoare deschisă). Leziunea este ase-

Scanned with OKEN Scanner

mănătoare lupusului eritematos diseminat uman (anticorpi antinucleari) şi poliarteritei nodoase. Prezintă complexe virus-anticorp. Leziunile caracteristice sînt: hepatită, vasculită, glomerulonefrită şi insuficienţă renală. Prezintă hiperglobulinemie cu hiper-IgG. Leziunile sînt considerate a fi determinate de complexe imune.

BOALA PLĂMÎNULUI DE COLUMBOFIL, v. boala plăminului crescătorilor de păsări.

BOALA PLĂMÎNULUI DE FERMIER. Boală alergică pulmonară produsă de antigene de natură fungală. Leziunile se încadrează în hipersensibilitate imediată (reacţie de tip III). De cele mai multe ori leziunile sînt determinate de sporii unei actinomicete termofile *(Mycropolyspora faeni)*, care se găseşte în praf şi în finul mucegăit. De aceea, boala se întîlneşte mai frecvent la muncitorii agricoli. Simptomatologia pulmonară, care apare la cîteva ore după inhalarea sporilor, este consecutivă leziunilor de tipul unei pneumonii interstiţiale în care găsim un infiltrat limfocitar şi monocitar la nivelul septurilor interalveolare. Leziunile pot evolua spre fibroză pulmonară. De-a lungul membranei bazale a capilarelor alveolare, prin microscopie electronică, se evidenţiază depozite neregulate electronodense. Se consideră că aceste depozite sînt constituite din complexe imune. Anticorpii precipitanţi se găsesc în serul majorităţii bolnavilor. Majoritatea datelor pledează pentru existenţa unui mecanism lezional de tip fenomen Arthus, deşi lipsa leziunilor necrotice şi a polimorfonuclearelor ar putea fi considerate ca argumente contrarii. Tabolul histologic sugerează că hipersensibilitatea mediată celular (reacţie de tip IV) poate fi, de asemenea, parţial responsabilă de producerea leziunilor.

BOALA SERULUI. Hipersensibilitate imediată ce apare la administrarea unei singure doze de eteroantigen, de obicei ser eterolog, administrat în vederea imunizării pasive. Simptomatologia bolii se declanşează la 7—12 zile de la administrarea unei singure doze, dar masivă, de ser eterolog şi constă din tumefacţie la locul inoculării, febră, urticarie, limfoadenopatie, mialgie, artralgii şi chiar artrite. Pot apărea complicaţii de tipul nevritelor, vasculitelor şi glomerulonefritelor. Leziunile sînt consecinţa localizării la nivelul ţesuturilor (la nivelul membranelor bazale ale capilarelor), a complexelor antigen-anticorp formate în condiţiile apariţiei anticorpilor faţă de antigenul administrat şi existenţa încă în exces a acestui antigen. Boala are caracterul reacţiei Arthus generalizată.

BOALĂ ALOGENICĂ. *Sin.:* boală omologă. Reacţie grefă-contra-gazdă apărută la animale iradiate sau tratate cu imunosupresoare care au primit limfocite alogenice. Se manifestă prin alterări profunde ale stării generale, adenopatii multiple, spleno- şi hepatomegalie. V. şi boală secundară, himeră de iradiere şi terminologie de transplantare.

BOALĂ AUTOIMUNĂ. Boală în care leziunile şi tulburările clinice sînt consecinţa perturbării mecanismelor imune, în sensul pierderii capacităţii organismului de a discrimina între autolog şi eterolog, astfel că efectorii sînt îndreptaţi împotriva propriilor structuri (autoantigene). Mecanismele prin care apar perturbările răspunsului imun, şi deci leziunile de autoimunitate, sînt: *a)* mutaţia somatică a celulelor imunocompetente cu apariţia consecutivă de clone interzise; *b)* reactivitatea încrucişată între structuri autologe şi antigene străine; *c)* insuficienţa celulelor T supresoare; *d)* apariţia de neoantigene pe suprafaţa celulelor gazdă infectată cu anumite virusuri, ceea ce determină apariţia de răspuns imun împotriva autologului.

Scanned with OKEN Scanner

Reacţiile imune producătoare de leziuni sînt de natură umorală şi/sau celulară. Căile prin care mecanismele imune produc leziuni sînt similare cu cele întîlnite în stările de **hipersensibilitate** declanşate de **eteroantigene**. Exemple: **autoanticorpii** pot facilita liza celulelor (**anemia autoimună**), pot forma complexe patogenice (**lupus eritematos diseminat, artrită reumatoidă**), pot bloca activitatea unor factori metabolici (factorul intrinsec în **anemia pernicioasă**), pot stimula activitatea unor celule (**stimulatorul tiroidian de durată în tireotoxicoză**), pot bloca receptori (blocarea receptorului pentru acetilcolină în **miastenia gravis**) etc.

BOALĂ CELIACĂ. *Sin.:* **enteropatia indusă de gluten.** Sindrom de malabsorbţie produs de gluten la copii şi adulţi, caracterizat prin atrofia vililor mucoasei intestinului subţire. Histopatologic se găseşte infiltrarea cu **limfocite şi plasmocite** în lamina proprie a intestinului. Sub aspect etiopatogenic au fost avansate două teorii: *a)* lipsa unei enzime specifice şi *b)* reacţie de **hipersensibilitate** produsă la gluten sau componenţii săi. S-au evidenţiat **anticorpi** faţă de gluten în serul bolnavilor. Starea de sănătate se îmbunătăţeşte prin excluderea din hrană a glutenului; se ameliorează leziunile histologice şi sindromul de malabsorbţie dispare. Bolnavii prezintă tendinţă la proliferări maligne (limfoame şi cancere digestive).

BOALĂ CRONICĂ GRANULOMATOASĂ A COPILĂRIEI. *Sin.:* **disfagocitoză.** Boală genetică ce apare la băieţi (genă patologică localizată pe cromozomul X), caracterizată prin lipsa NADH-oxidazei din **polimorfonucleare neutrofile**, cu incapacitatea consecutivă a acestora de a distruge bacteriile fagocitate, în special cele catalazo-pozitive. În consecinţă, se dezvoltă inflamaţii cronice mai întîi granulomatoase la nivelul **ganglionilor limfatici**, pielii, plămînului, ficatului şi altor viscere; ulterio revoluează spre inflamaţii supurative de tipul abceselor. Bolnavii mai prezintă **leucocitoză** periferică şi nivele crescute de **imunoglobuline.**

BOALĂ CU COMPLEXE IMUNE. Maladie în care leziunile tisulare sînt determinate de prezenţa **complexelor antigen-anticorp.** Se întîlneşte în stările de **hipersensibilitate (fenomen Arthus) : nefrită Masugi, boala serului, sindromul Goodpasture** şi majoritatea **nefritelor** din patologia umană.

BOALA DE COLAGEN. *Sin.:* **colagenoză.** Denumire comună pentru un grup de afecţiuni sistemice de etiologie neprecizată ce prezintă leziuni de tip inflamator ale ţesutului conjunctiv: **lupus eritematos diseminat, artrită reumatoidă, panarterită nodoasă, dermatomiozită, sclerodermine.** Leziunea caracteristică a acestor afecţiuni este considerată a fi o degenerescenţă fibrinoidă de la nivelul ţesutului conjunctiv şi pereţilor vaselor. Se întîlnesc cu frecvenţă variată diverse categorii de **autoanticorpi.** Datele noi pledează pentru mecanisme patogenetice de **autoimunitate**, cu participarea de **complexe imune.**

BOALĂ HEMOLITICĂ A NOU-NĂSCUTULUI. În patologia umană ea este dată de **anticorpi anti-Rh** care traversează placenta (v. **eritroblastoza fetală**). La animale (cai şi porci), anemia apare după ingestia de colostru, întrucît **anticorpii** nu traversează placenta.

BOALĂ OMOLOGĂ, v. **boală alogenică.**

BOALĂ PRIN ADJUVANT. *Sin.:* **artrită prin adjuvant.** Sindrom de tip artritic, instalat, la şobolan, după administrarea experimentală de **adjuvant Freund complet.** Se caracterizează prin leziuni de tip inflamator ale articulaţiilor membrelor, iar substratul reacţiilor pare să fie de ordin autoimun.

Scanned with OKEN Scanner

BOALĂ RUNT. Boală experimentală ce apare după inocularea de limfocite alogenice la animale imunologic imature (nou-născute) şi care, eventual, au fost anterior timectomizate. Clinic se caracterizează prin pierdere în greutate, întîrziere în creştere, diaree, adinamism, splenomegalie şi, cel mai adesea, moarte. Mecanismul patogenic este reprezentat de o intensă **reacţie grefă-contra-gazdă.**

BOALĂ SECUNDARĂ. Boală alogenică, atunci cînd se face referire la himerele de iradiere.

BOALĂ SJÖGREN. *Sin.:* **sindrom Sjögren.** Boală cronică inflamatorie a glandelor salivare şi lacrimale la care se adaugă şi leziuni de conjunctivită. Clinic, afecţiunea se caracterizează printr-o cheratoconjunctivită uscată, uscarea gurii (xerostomie), mărirea glandelor salivare şi leziuni de artrită reumatoidă. Bolnavii prezintă **hipergammaglobulinemie** dată prin creşterea tuturor celor 3 clase majore de **imunoglobuline: IgG, IgA** şi **IgM.** Prezenţa la aproape toţi pacienţii a **factorului reumatoid** şi la majoritatea lor a **anticorpilor antinucleari, a anticorpilor** îndreptaţi împotriva epiteliului ductelor glandelor lacrimale şi salivare, precum şi asocierea frecventă cu alte boli de tip **autoimun (lupus eritematos diseminat, sclerodermie, poliarterită nodoasă),** pledează pentru un mecanism autoimun al leziunilor din această afecţiune.

BOIVIN ANDRÉ-FELIX (n. 1895—m. 1949). Biochimist şi imunolog francez. Împreună cu **Lydia Mesrobeanu** şi Ion Mesrobeanu, a descoperit, izolat, purificat şi studiat **antigenul somatic** al bacteriilor Gram-negative **(v. antigenul Boivin-Mesrobeanu, endotoxina O, lipopolizaharidul).** Numeroase studii privind chimia **antigenelor** bacteriene, rolul acizilor nucleici în celula bacteriană, chimiorezistenţa bacteriană etc. Împreună cu **G. Ramon,** a pus la punct o metodă de purificare a **exotoxinelor** bacteriene.

BONETĂ. Localizare a unui **antigen** sau **receptor** legat încrucişat în ligandul multivalent corespondent pe o arie restrînsă a membranei limfocitare.

Fig. 2. Bonetă: evidenţiere în microscopie cu imunofluorescenţă.

Formaţiunea se constituie la polul celulei care conţine majoritatea organitelor subcelulare (întotdeauna **aparatul Golgi**) şi care prezintă numeroase pseudopode **(v. uropod).** Reflectă concentrarea **petecelor** deplasate rapid spre o unică zonă a suprafeţei celulare (v. fig. 2), datorită redistribuirii

Scanned with OKEN Scanner

și polarizării markerului celular în sensul contrar al mișcării normale a componentelor libere ale membranei (v. **redistribuție antigenică**). Formarea b. este un proces activ, dependent de temperatură și de activitatea metabolică a celulei, însă numai parțial dependent de sistemul contractil citoplasmatic.

BORDETELIA PERTUSSIS. Bacterie Gram-pozitivă, hemofilă, care provoacă tusea convulsivă la copii. În imunologie, de un interes special a beneficiat **endotoxina** de **B.**, deoarece constituie un bun **adjuvant**, stimulînd în special producerea de **anticorpi homocitotropici** de tip **IgE**. Din corpii bacterieni de **B.p.** a mai fost extras un factor stimulator al **limfocitelor**, a cărui prezență provoacă **limfocitoză**, precum și un alt factor care este capabil să crească sensibilitatea organismului la **histamină**. Sub formă de corpi microbieni omorîți, bacteria intră în compoziția **trivaccinului diftero-tetano-pertussis**, unde deține rol atît de **vaccin** contra tusei convulsive, cît și de **adjuvant** pentru celelalte două antigene: **anatoxina** difterică și **anatoxina** tetanică.

BORDET, JULES JEAN BAPTISTE VINCENT (n. 1870—m. 1961). Medic belgian, microbiolog și imunolog. Importante studii privind **hemolizinele**, **complementul** și **hemoliza imună**. A pus la punct **reacția de fixare a complementului** și a utilizat fenomenul de **hemoliză** dependentă de complement în cadrul **reacției Bordet-Wassermann** pentru **serodiagnosticul** sifilisului. A descoperit agentul cauzal al tusei convulsive și, împreună cu **Mihai Ciucă**, a descris fenomenul de lizogenie. Premiul Nobel pentru fiziologie și medicină (1919).

BRADIKININĂ. Nonapeptid bazic ce face parte din grupul **kininelor** plasmatice. Apare dintr-un kininogen (globulină plasmatică) sub influența **kallikreinei**. Persistă un timp scurt în țesuturi, fiind inactivată de kininaze (carboxipeptidaze plasmatice) și transformată în peptide inactive și arginină. Este prezentă în **șocul anafilactic** și participă la patogenia lui datorită acțiunii sale vasoactive. Implicată în reacțiile anafilactice umane caracterizate prin colaps, fără tulburări respiratorii.

BRAMBEL, FRANCIS WILLIAM ROGERS (n. 1901). Naturalist și imunolog englez. Profesor la Universitatea din Londra. A pus în evidență transmiterea diaplacentară a **anticorpilor** și a studiat **boala hemolitică a nouului născut**. Contribuții importante la cunoașterea procesului de **pinocitoză** și de catabolizare a **imunoglobulinelor**.

BROMCIAN. Reactiv (BrCN) care scindează lanțurile polipeptidice în dreptul **aminoacidului** metionină. Prin tratarea **IgG** cu BrCN se obține fragmentul bivalent $F(ab')_2$, locul său de acțiune fiind metionina situată în **regiunea balama**, în dreapta **legăturii disulfidice** dintre lanțurile grele. Se folosește și la activarea polizaharidelor (Sephadex, Sepharoză). Polizaharidele activate pot lega covalent proteinele, funcționînd drept medii suport la **cromatografia** de afinitate. **V.** și **imunosorbent**.

BROMELINĂ. Enzimă proteolitică. Tratarea hematiilor cu bromelină permite **aglutinarea** lor de către **anticorpii incompleți**.

BRUCELINĂ. Preparat biologic folosit la diagnosticul brucelozei și obținut prin filtrarea culturilor în bulion de *Brucella* tip *abortus* și *suis*. Pentru diagnostic se practică **reacția Burnet**, similară **intradermoreacției cu tuberculină**, folosind însă b. ca revelator al stării de **hipersensibilitate întîrziată** la antigenele de Brucella.

BSA. (engl. *b*ovine *s*erum *a*lbumin) Prescurtare pentru **albumină serică bovină**.

BURNET, FRANK MACFARLANE (n. 1899). Microbiolog și imunolog australian. Profesor la Universitatea din Melbourne. Contribuții importante la precizarea mecanismelor de biosinteză a anticorpilor, privind bolile autoimune, supravegherea imunologică, raporturile dintre **antigene**, enzime și virusuri. A descoperit agentul etiologic al febrei Q (1937) și a pus în evidență funcția imunologică a **timusului** (1962). A dezvoltat și documentat **teoria selecției clonale**. Premiul Nobel pentru fiziologie și medicină (1960).

BURSACIT. Celulă limfoidă din **bursa lui Fabricius.**

BURSA LUI FABRICIUS. Organ limfoepitelial al păsărilor, situat lîngă cloacă (v. fig. 3), conținînd numeroși foliculi primari; are rol de **organ limfoid central** furnizor de **limfocite B.** Limfopoieza antigen independentă are loc aici pînă la maturitate sexuală, cînd organul involuează. Organul furnizor de limfocite B este responsabil pentru **imunitatea umorală.** La puii bursectomizați, zonele corticale burso-dependente din **organele limfoide periferice** sînt paucicelulare, nu apar **plasmocite** și nu se dezvoltă **anticorpi** circulanți față de diverse **antigene.**

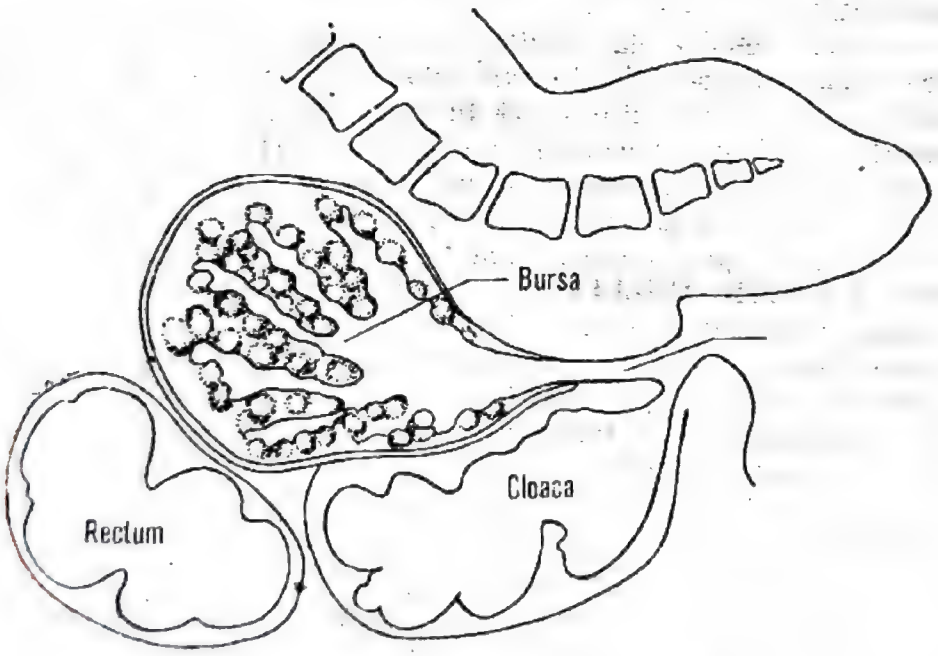


Fig. 3. Bursa lui Fabricius.

BURSECTOMIE. Înlăturarea **bursei lui Fabricius** în mod chirurgical (înainte sau după ecloziune) sau prin tratare cu hormoni (injectarea embrionului de 12 zile cu testosteron). Are ca efect diminuarea capacității de a răspunde umoral, prin sinteză de **anticorpi,** datorită nematurării **limfocitelor B.** Eliminarea acestui **organ limfoid central,** asociată cu admi-

Scanned with OKEN Scanner

BURNET, FRANK MACFARLANE (n. 1899). Microbiolog și imunolog australian. Profesor la Universitatea din Melbourne. Contribuții importante la precizarea mecanismelor de biosinteză a anticorpilor, privind bolile autoimune, supravegherea imunologică, raporturile dintre antigene, enzime și virusuri. A descoperit agentul etiologic al febrei Q (1937) și a pus în evidență funcția imunologică a timusului (1962). A dezvoltat și documentat teoria selecției clonale. Premiul Nobel pentru fiziologie și medicină (1960).

BURSACIT. Celulă limfoidă din bursa lui Fabricius.

BURSA LUI FABRICIUS. Organ limfoepitelial al păsărilor, situat lîngă cloacă (v. fig. 3), conținînd numeroși foliculi primari; are rol de organ limfoid central furnizor de limfocite B. Limfopoieza antigen independentă are loc aici pînă la maturitate sexuală, cînd organul involuează. Organul furnizor de limfocite B este responsabil pentru imunitatea umorală. La puii bursectomizați, zonele corticale burso-dependente din organele limfoide periferice sînt paucicelulare, nu apar plasmocite și nu se dezvoltă anticorpi circulanți față de diverse antigene.

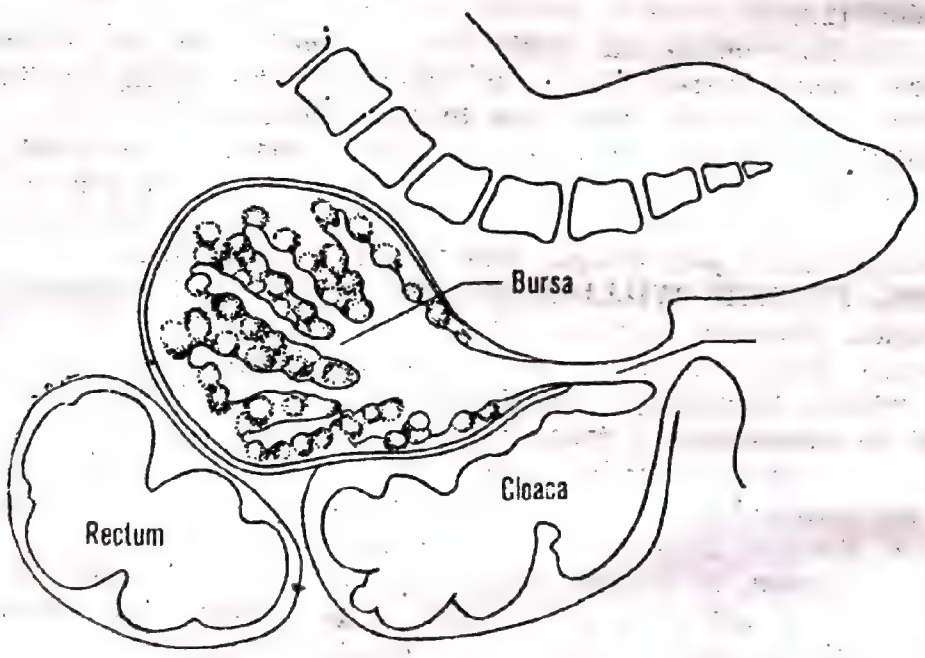


Fig. 3. Bursa lui Fabricius.

BURSECTOMIE. Înlăturarea bursei lui Fabricius în mod chirurgical (înainte sau după ecloziune) sau prin tratare cu hormoni (injectarea embrionului de 12 zile cu testosteron). Are ca efect diminuarea capacității de a răspunde umoral, prin sinteză de anticorpi, datorită nematurării limfocitelor B. Eliminarea acestui organ limfoid central, asociată cu admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrarea de **ciclofosfamidă** imediat după ecloziune, determină instalarea unei stări de **agammaglobulinemie** totală și permanentă.

BUSSARD, ALAIN (n. 1917). Biochimist și imunolog francez. Profesor universitar și șef al Departamentului de imunologie celulară la Institutul Pasteur din Paris. A elaborat independent o tehnică de **hemoliză localizată în gel** pentru determinarea **celulelor formatoare de anticorpi.** A evidențiat potențialul autoimun al **celulelor peritoneale.** Fost președinte al Societății franceze de imunologie și fondatorul Federației europene a societăților de imunologie (1974) din cadrul Uniunii internaționale a societăților de imunologie.

Scanned with OKEN Scanner

C

C. Simbol (prescurtare) pentru **complement.**
C_H1, v. domeniu.
C_H2, v. domeniu.
C_H3, v. domeniu.
C_H4, v. domeniu.
C_1, v. domeniu.
$C\bar{n}$. Simbol pentru componentele activate ale **complementului.** *n* se referă la numărul componentului, iar bara de deasupra indică starea activată, dobîndită de obicei enzimatic, în timpul **fixării complementului** (de ex.: $C\bar{1}$).
Cna și **Cnb.** Simbol general pentru fragmentele componentelor **complementului** rezultate prin proteoliză în cursul **fixării complementului**; de ex.: **C3a** și **C3b** provenite din **C3.**
Cni. Simbol pentru componentele **complementului** care și-au pierdut activitatea biologică (*n* se referă la numărul componentului, iar *i* definește starea inactivă) (de ex.: C2ai).
Cl. Primul component al **complementului.** Reprezintă unitatea de recunoaștere (v. **calea clasică**), alcătuită din 3 proteine (**Clq, Clr** și **Cls**) asociate fizic în prezența ionilor de Ca^{2+} din ser. Trecerea în stare activă ($C\bar{l}$) implică: *a)* interacția dintre Clq și moleculele de **IgG** sau **IgM** prezente în complexe imune și *b)* activarea succesivă a lui Clr și Cls. Activarea lui Cl poate fi reprezentată astfel:

$$\underset{Cl}{Clq\left\langle\begin{matrix}Clr\\ |\\ Cls\end{matrix}\right.} + AgAc \rightarrow AgAc-Clq^{*}\underset{C\bar{l}}{\left\langle\begin{matrix}Cl\bar{r}^{*}\\ |\\ Cl\bar{s}\end{matrix}\right.}$$

unde asteriscul indică o modificare conformațională, iar barele orizontale activitate enzimatică. $C\bar{l}$ este o esterază (datorită lui $C\bar{l}s$), care are capacitatea de a iniția asamblarea unității de activare prin scindarea componentelor **C4** și **C2.**

Clq. Subcomponent al lui **Cl.** γ_2-globulină termolabilă, cu o masă mol. de 400 000 daltoni, alcătuită din 6 subunități identice. Fiecare subunitate conține 3 lanțuri polipeptidice, A, B și C. Fiecare lanț este compus din 2 regiuni: una situată în apropierea capătului **N-terminal** și care are o structură colagenică și cealaltă, situată spre capătul **C-terminal,** cu o structură globulară (v. **structură terțiară**). În cadrul unei subunități, regiunile colagenice ale lanțurilor formează un triplu helix. Subunitățile sînt legate între ele prin **forțe necovalente** și **legături disulfidice** (vezi fig. 4).

Scanned with OKEN Scanner

Jumătăţile N-terminale ale regiunilor colagenice din cele 6 subunităţi sînt aranjate în paralel şi formează un miez central, cu aspect fibrilar, cu o lungime de 112 Å şi un diametru de 40—50 Å. Jumătăţile colagenice rămase din fiecare subunitate (lungime 115 Å şi diametru 15 Å) formează

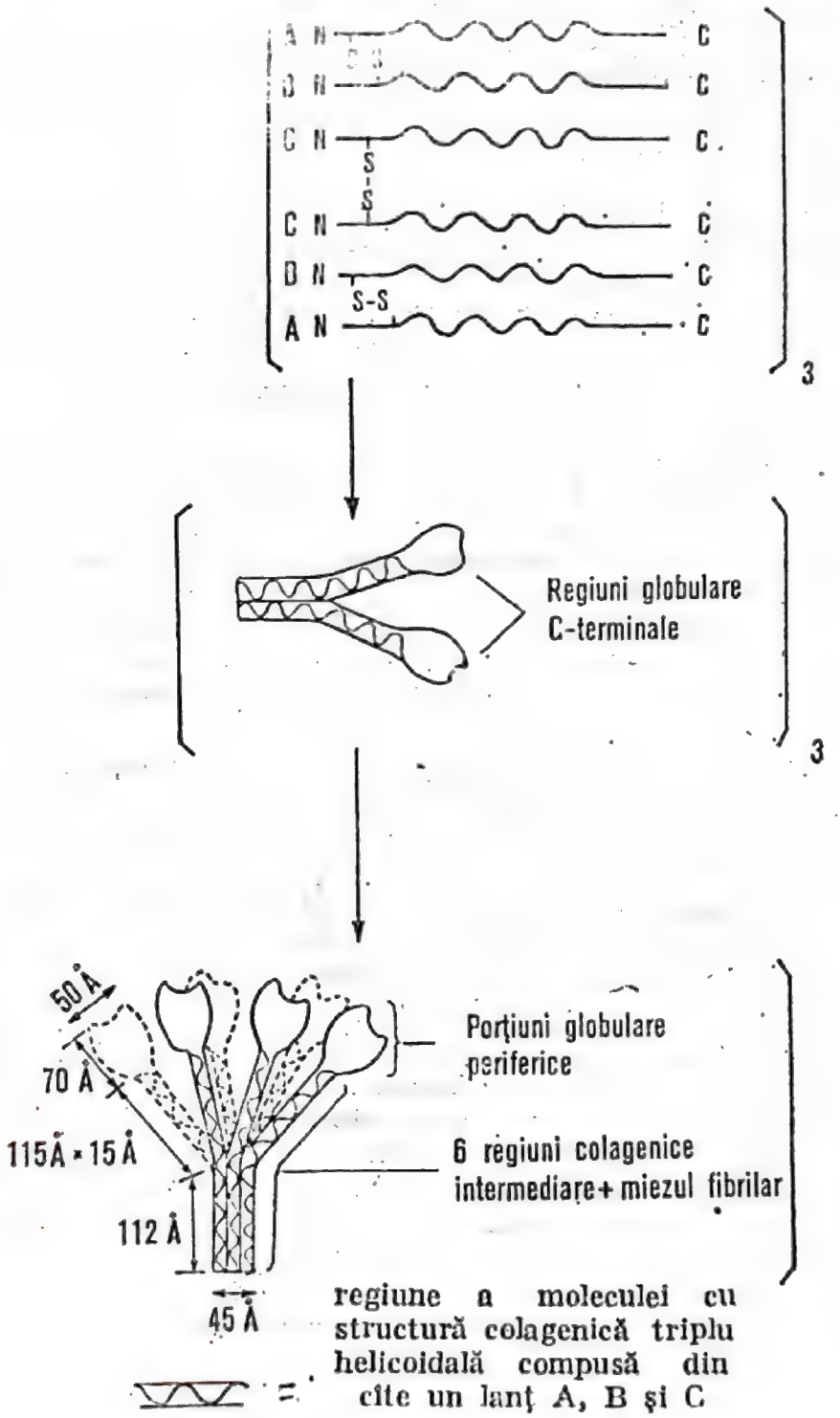


Fig. 4. $C1_q$: detalii de structură.

regiunile de legătură dintre miezul central, fibrilar şi porţiunile C-terminale, globulare. La microscopul electronic Clq apare sub forma unui buchet cu 6 flori, corespunzătoare celor 6 subunităţi componente. „Florile" sînt

alcătuite din porţiunile C-terminale, globulare, periferice ale lanţurilor, iar „cozile" din regiunile colagenice. Structura hexamerică se corelează cu capacitatea lui Clq de a lega 6 molecule de **IgG**, situsurile de legare fiind situate în porţiunile C-terminale ale moleculei. Activarea lui Clq este posibilă numai dacă cel puţin două din subunităţile sale au interacţionat cu **domeniile** C_H2 din moleculele de **imunoglobulină** (1IgM sau 2IgG). **IgA, IgD** şi **IgE** nu leagă şi nu activează Clq (v. **anticorp fixator de complement**). Se presupune că activarea lui Clq constă din inducerea unei modificări conformaţionale în porţiunea globulară care este transmisă prin intermediul regiunii colagenice, relativ rigide, spre aria centrală de care este legat **Clr**.

Clr. Subcomponent al lui Cl. β_1-globulină termolabilă, cu masă mol. de 190 000 daltoni, alcătuită din 2 lanţuri polipeptidice identice, legate prin **forţe necovalente**. Activarea sa este determinată de **Clq**. Astfel, Clq modificat conformaţional în urma interacţiei cu moleculele de **imunoglobulină** induce la rîndul său o modificare conformaţională în Clr, ceea ce are ca urmare scindarea acestuia şi trecerea în forma activată ($\overline{Clr}$). $\overline{Clr}$ este o esterază, substratul său natural fiind **Cls**.

Cls. Subcomponent al lui Cl. α-globulină, stabilă termic, cu masă mol. de 83 000 daltoni, alcătuită dintr-un singur lanţ polipeptidic. Dobîndeşte activitatea esterazică prin scindarea sa de către **Clr** activat.

C2. Al doilea component al **complementului**, dar care intervine al treilea în secvenţa **căii clasice** de activare. β_1-globulină termolabilă cu masă mol. de 115 000 daltoni, alcătuită dintr-un singur lanţ polipeptidic. Este scindat de Cl activat în C2a şi C2b. Fragmentul C2a posedă un situs activ, capabil să se lege de membrana celulelor ţintă. V. şi **C4** şi **convertaza C3 a căii clasice**.

C3. Al treilea component al **complementului**, dar care intervine al patrulea în secvenţa **căii clasice** de activare. β_2-globulină stabilă termic, cu masă mol. de 180 000 daltoni, alcătuită din două lanţuri polipeptidice (α şi β) unite prin **legături disulfidice şi forţe necovalente** (vezi fig. 5). Proteină acidă cu o structură dezordonată (v. **structură secundară**). Concentraţia sa în ser depăşeşte pe cea a tuturor celorlalte componente ale complementului (1,5 mg/ml). Este activat de către **convertaza C3 a căii clasice** sau **alternative**, care îl scindează în **C3a** şi **C3b**.

C3a. Fragment cu masă mol. 9 000 daltoni provenit din capătul **N-terminal** al lanţului α al **C3** sub acţiunea **convertazei C3 a căii clasice** sau **alternative**. Polipeptid bazic cu o structură predominant α-helicoidală (v. **structură secundară**). Activ biologic ca **anafilatoxină** (v. **efector al complementului**). Activitatea biologică este dependentă de prezenţa argininei în poziţia **C-terminală** a lui C3a şi de păstrarea intactă a structurii sale ordonate. Abolirea activităţii biologice ca urmare a scindării argininei C-terminale are loc în mod normal în ser prin acţiunea unei enzime numită **inactivatorul anafilatoxinei** şi care este o carboxipeptidază B.

C3b. Fragment provenit din **C3** prin acţiunea **convertazei C3 a căii clasice** sau alternative. Este alcătuit din lanţul β şi porţiunea de lanţ α rămasă după îndepărtarea lui C3a. Se asociază cu enzima activatoare şi formează **convertaza C5** (C4b, 2a, 3b). Interacţionează cu receptorii pentru C3b prezenţi pe diferite celule (v. **receptor pentru complement**), facilitînd fenomenele de **aderanţă imună** şi **fagocitoză**. În acest din urmă caz, joacă rolul

unei opsonine. C3b este scindat în C3c (140 000 daltoni) și C3d (30 000 daltoni) de inactivatorul lui C3b.

C4. Al patrulea component al complementului, dar care intervine al doilea în secvența căii clasice de activare. β_1-globulină, stabilă termic, cu masă

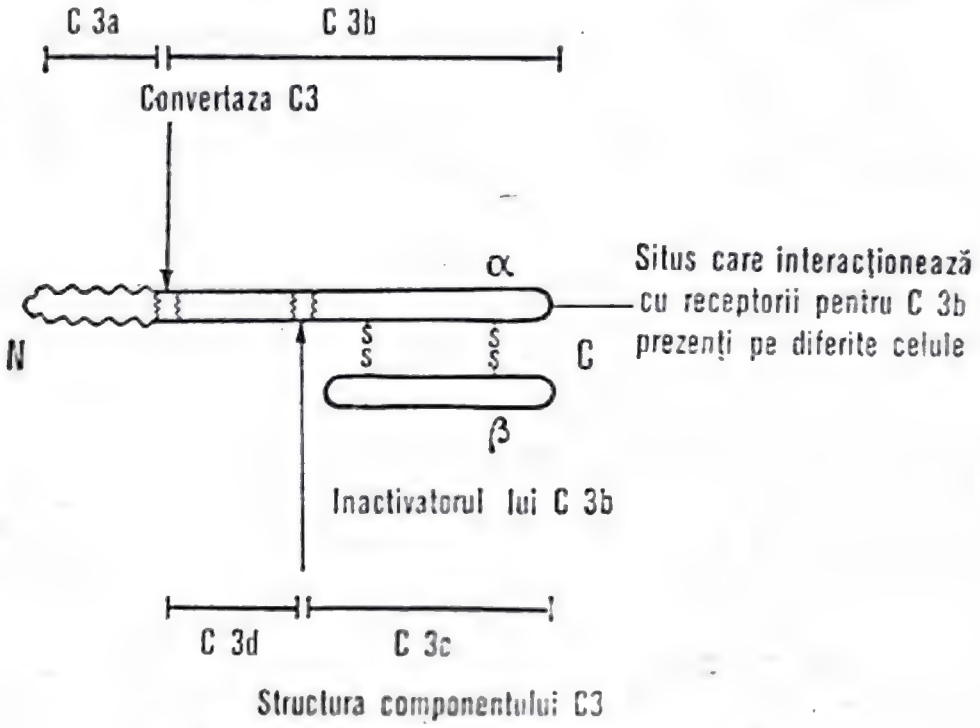


Fig. 5. Structura componentului C3.

mol. de 206 000 daltoni, alcătuită din 3 lanțuri polipeptidice unite prin legături covalente. Sensibil la hidrazină și alte amine primare. Este scindat de C1 activat în C4a și C4b. Fragmentul C4b se atașează de membrana celulelor țintă și se asociază cu C2a în prezența ionilor de Mg^{2+} (v. C2) pentru a forma complexul bimolecular C4b, 2a, care constituie convertaza C3 a căii clasice.

C5. Al cincilea component al complementului. β_1-globulină stabilă termic, cu masă mol. de 180 000 daltoni, alcătuită din 2 lanțuri polipeptidice unite prin legături covalente. Este scindat de convertaza C5 în C5a și C5b. Fragmentul C5a este un polipeptid bazic cu masă mol. de 15 000 daltoni, activ biologic ca anafilatoxină și factor chemotactic pentru leucocite (v. efector al complementului). Activitatea biologică depinde de prezența argininei C-terminale și de păstrarea intactă a structurii ordonate din molecula nativă (v. C3a). Fragmentul C5b se leagă de celulele țintă și interacționează cu C6 și C7 pentru a forma complexul trimolecular C5b,6,7. Acest complex fixează prin adsorbție o moleculă de C8 și 6 molecule de C9, dînd complexul decamolecular C5b, 6, 7, 8, 9, cu masă mol. de 10^6 daltoni, și care constituie unitatea de atac a membranei (v. calea clasică), ce determină în final liza celulei (v. citoliză și hemoliză imună). Complexul C5b, 6, 7 este factor chemotactic pentru leucocite, precum și responsabil pentru liza reactivă.

C6. Al șaselea component al complementului. β_2-globulină termolabilă cu masă mol. de 128 000 daltoni, alcătuită dintr-un singur lanț polipep-

unei opsonine. **C3b** este scindat în C3c (140 000 daltoni) și C3d (30 000 daltoni) de **inactivatorul lui C3b.**

C4. Al patrulea component al **complementului,** dar care intervine al doilea în secvența **căii clasice** de activare. β_1-globulină, stabilă termic, cu masă

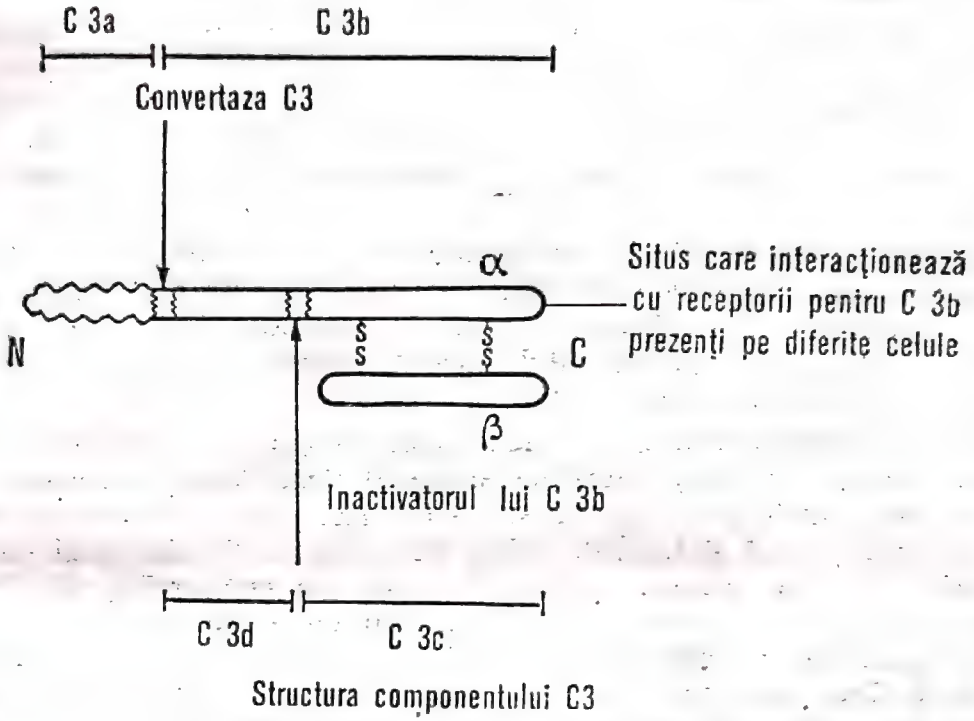


Fig. 5. Structura componentului C3.

mol. de 206 000 daltoni, alcătuită din 3 lanțuri polipeptidice unite prin **legături covalente.** Sensibil la **hidrazină** și alte amine primare. Este scindat de **C1** activat în C4a și C4b. Fragmentul C4b se atașează de membrana celulelor țintă și se asociază cu C2a în prezența ionilor de Mg^{2+} (v. **C2**) pentru a forma complexul bimolecular C4b, 2a, care constituie **convertaza C3 a căii clasice.**

C5. Al cincilea component al **complementului.** β_1-globulină stabilă termic, cu masă mol. de 180 000 daltoni, alcătuită din 2 lanțuri polipeptidice unite prin **legături covalente.** Este scindat de **convertaza C5** în C5a și C5b. Fragmentul C5a este un polipeptid bazic cu masă mol. de 15 000 daltoni, activ biologic ca **anafilatoxină** și **factor chemotactic** pentru leucocite (v. **efector al complementului**). Activitatea biologică depinde de prezența argininei **C-terminale** și de păstrarea intactă a structurii ordonate din molecula nativă (v. **C3a**). Fragmentul C5b se leagă de celulele țintă și interacționează cu **C6** și **C7** pentru a forma complexul trimolecular C5b,6,7. Acest complex fixează prin **adsorbție** o moleculă de **C8** și 6 molecule de **C9,** dînd complexul decamolecular C5b, 6, 7, 8, 9, cu masă mol. de 10^6 daltoni, și care constituie unitatea de atac a membranei (v. **calea clasică**), ce determină în final liza celulei (v. **citoliză și hemoliză imună**). Complexul C5b, 6, 7 este factor chemotactic pentru leucocite, precum și responsabil pentru **liza reactivă.**

C6. Al șaselea component al **complementului.** β_2-globulină termolabilă cu masă mol. de 128 000 daltoni, alcătuită dintr-un singur lanț polipep-

tidic. Face parte din unitatea de atac a membranei (C5b, 6, 7, 8, 9). V. și calea clasică și C5.

C7. Al șaptelea component al complementului. β_2-globulină stabilă termic, cu masă mol. de 121 000 daltoni, alcătuită dintr-un singur lanț polipeptidic. Face parte din unitatea de atac a membranei (C5b, 6, 7, 8, 9). V. și calea clasică și C5.

C8. Al optulea component al complementului. γ_1-globulină termolabilă, cu masă mol. de 154 000 daltoni, alcătuită din 3 lanțuri polipeptidice (α, β și γ) ce formează două subunități ($\alpha - \gamma$ și β), legate prin forțe necovalente. Face parte din unitatea de atac a membranei (C5b, 6, 7, 8, 9), fiind responsabil pentru acțiunea citolitică a acesteia. V. și calea clasică și C5.

C9. Ultimul component al complementului. α_2-globulină stabilă termic, cu o masă mol. de 80 000 daltoni, alcătuită dintr-un singur lanț polipeptidic. Face parte din unitatea de atac a membranei (C5b, 6, 7, 8, 9) (v. calea clasică), prezența sa fiind necesară pentru o liză celulară rapidă, deoarece potențează funcția citolitică a lui C8.

CALE ALTERNATIVĂ. *Sin.:* mecanism de șuntare. Mecanism de activare a complementului, diferit de calea clasică, deoarece consumă C3-C9 din ser fără participarea lui C1, C4 și C2. Activarea este produsă de agregate de IgA umană și IgG1 de cobai, de polizaharide din fungi (zimozan), bacterii (dextran, levan), plante (inulină), de endotoxina din bacteriile Gram-negative și de factorul din veninul de cobră. În consecință, c.a. funcționează ca: *a)* mediator umoral pentru anticorpii de tip IgA și unele tipuri de IgG care nu activează calea clasică; *b)* mecanism de apărare nespecifică, fără participarea anticorpilor. Componentele proprii c.a. sînt factorul de inițiere, properdina, factorul B și factorul D. C.a. propriu-zisă are loc pe suprafața particulelor activatoare, dar activarea lui C3 este posibilă și în soluție, fără participarea factorului de inițiere și a properdinei, în care caz scindarea lui C3 se face cu ajutorul convertazei C3 a căii alternative, dependentă de C3b, mecanism activat și amplificat de însăși C3b. V. și fig. 6.

CALE CLASICĂ. Modalitate de fixare a complementului de sisteme antigen-anticorp (v. anticorp fixator de complement), ceea ce are ca urmare activarea secvențială a componentelor C1—C9 într-o reacție de cascadă (v. calea alternativă). C.c. operează de ex. în hemoliza imună, care are ca rezultat final liza eritrocitului, pe membrana căruia au interacționat antigenul, anticorpul și complementul. Cele 11 componente proteice care fac parte din c.c. se constituie în trei unități funcționale: unitatea de recunoaștere C1 (C1q, C1r, C1s), unitatea de activare (C4, C2, C3) și unitatea de atac a membranei (C5, C6, C7, C8, C9), ale căror componente sînt transferate în cursul activării din soluție pe membrana celulei țintă și ocupă în final trei poziții distincte pe suprafața celulară (I, II și III). V. fig. 6.

CALE PARENTERALĂ. Mod de administrare transcutan sau transmucos, direct în țesuturi sau organe. Folosită cel mai frecvent pentru inocularea antigenelor, c.p. asigură o imunizare rapidă datorită contactului direct, imediat, a antigenului cu celulele limfoide din torentul circulator sau din splină, ganglioni limfatici etc.

CALMETTE, LÉON CHARLES ALBERT (n. 1863 — m. 1933). Medic francez, microbiolog și imunolog. A pus la punct vaccinul BCG, în 1921, împreună cu C. Guérin, făcînd posibilă vaccinarea antituberculoasă. A pus

Scanned with OKEN Scanner

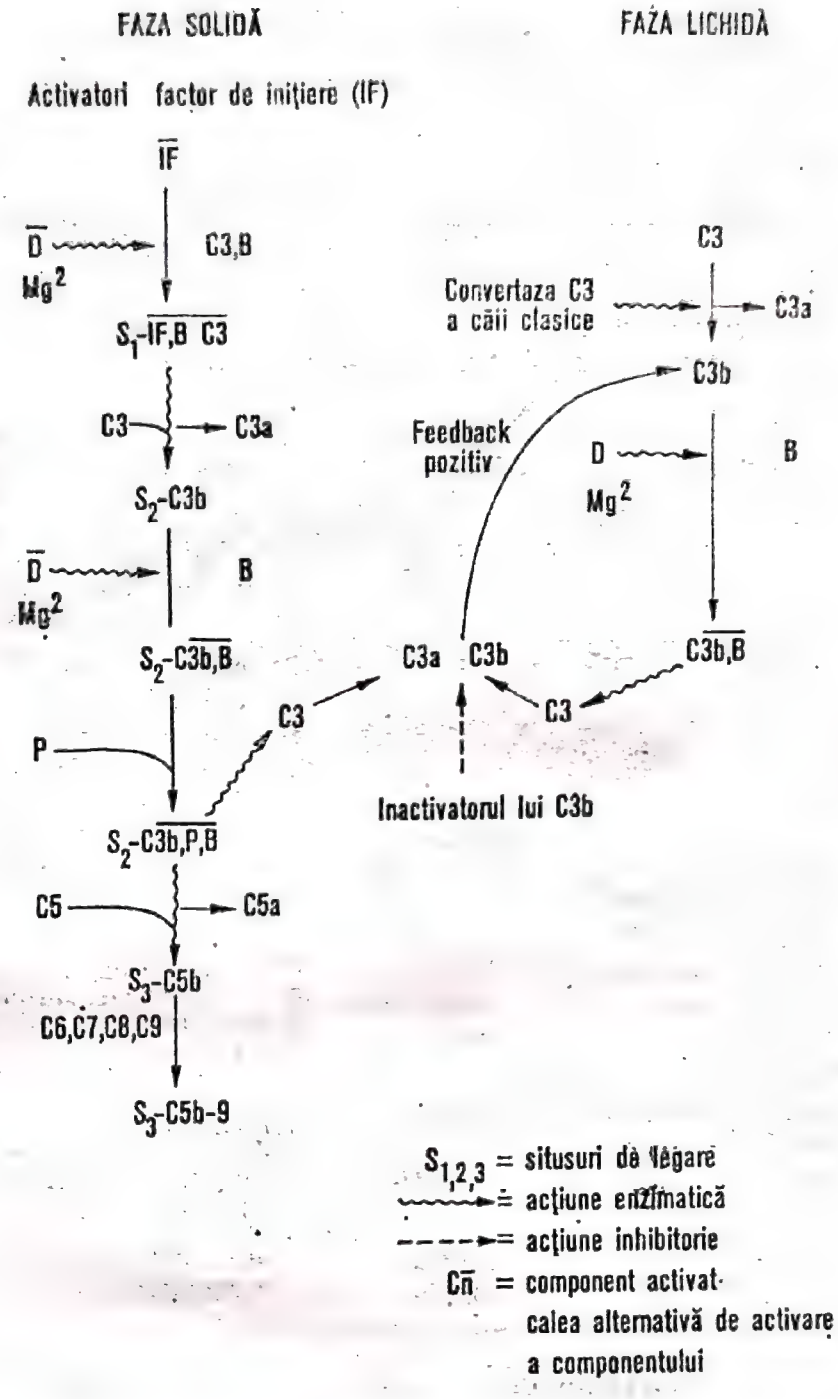
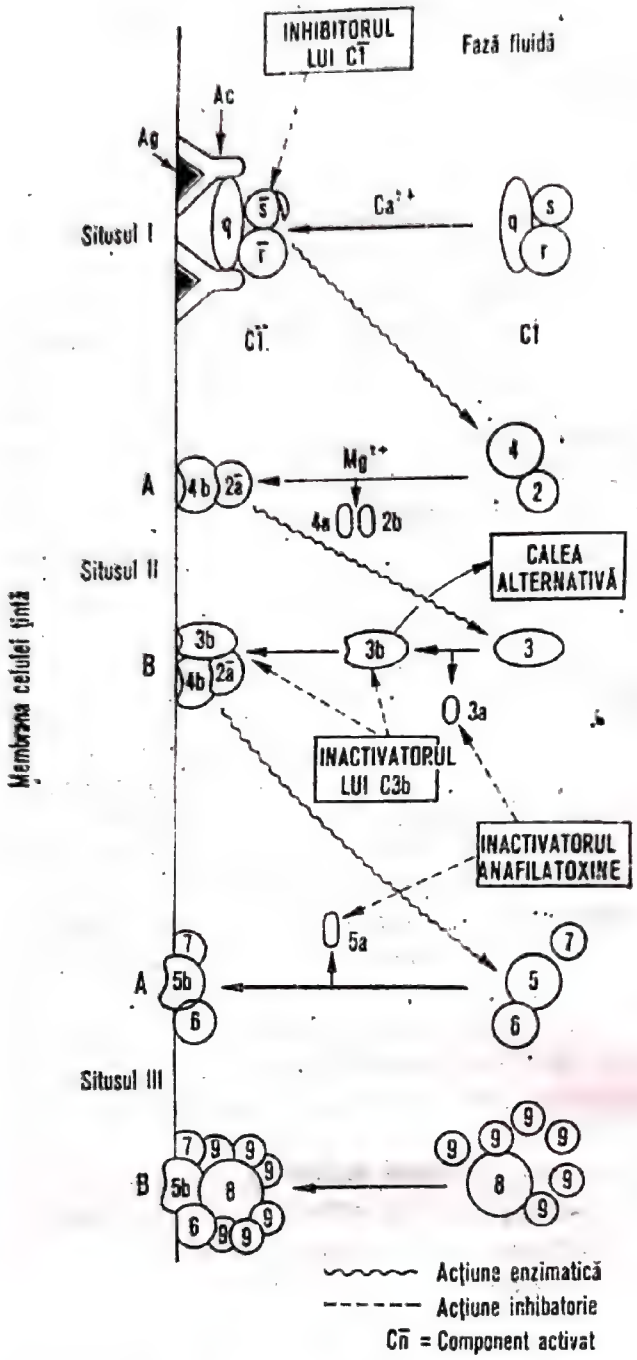


Fig. 6 *a*. Căile de activare a complementului.

la punct reacția conjunctivală la **tuberculină**. Contribuții importante la diagnosticul și profilaxia tuberculozei, la **seroterapia** contra veninurilor de șarpe, la epurarea biologică a apelor reziduale.

CAMERĂ BOYDEN. Aparat utilizat pentru determinarea **mișcării celulelor** indusă spontan sau ca urmare a prezenței unui agent cu efect chemotactic (v. **chemotaxia**). Constituită din două compartimente, separate printr-o membrană filtrantă cu porozități determinate; **leucocite polimorfonucleare**



Situs I. Legarea lui C1 prin C1q de domeniul C_H2 al anticorpilor (AC) de pe membrana celulei ţintă în prezenţa Ca^{2+}.

Situs II. $\overline{C1}$ din situsul I scindează C4 şi C2 din faza fluidă şi determină în prezenţa Mg^{2+} asamblarea convertazei C3 ($\overline{C4b,2a}$) care se leagă în situsul II. În mediu se eliberează C4a şi C2b. Convertaza C3 scindează în C3a şi C3b. Fragmentul C3b, fie că se leagă de membrană, formînd convertaza C5 ($\overline{C4b,2a,3b}$) sau rămîne liber şi activează calea alternativă.

Situs III. Convertaza C5 iniţiază asamblarea mecanismului de atac al membranei în situsul III, prin scindarea lui C5. C5b, legat de membrană, ataşază C6 şi C7 şi formează complexul trimolecular C5b, 6,7 care constituie aranjamentul molecular pentru fixarea prin absorbţie a lui C8 şi 6C9. Prin acţiunea complexului format, C5b,6,7,8,9, poziţia III se transformă într-o leziune celulară, ceea ce provoacă liza celulei.

Fig. 6 *b*. Căile de activare a complementului.

sau monocite, introduse în compartimentul superior, se deplasează spre cel inferior, care poate să conţină mediatorul chemotactic solubil. Migrarea este măsurată prin determinarea microscopică sau radioactivă a celulelor care au traversat filtrul şi au atins faţa sa inferioară.

CANDIDOZĂ CRONICĂ MUCOCUTANATĂ. Deficienţă a răspunsului imun la *Candida albicans* şi în consecinţă apariţia de leziuni inflamatorii cronice a mucoaselor, pielii şi unghiilor produse de această ciupercă. Inflamaţia poate fi granulomatoasă sau negranulomatoasă. Bolnavii mai prezintă diverse endocrinopatii, probabil de origine autoimună (hipoadrenalism, hipotiroidism) şi anemie pernicioasă. Prezintă de asemenea deficienţă a imunităţii mediate celular: nu dezvoltă hipersensibilitate întîrziată

la antigenele fungale (intradermoreacţia este negativă la antigene fungale). De asemenea, limfocitele nu produc MIF, fapt considerat de mulţi autori ca principala cauză a manifestărilor clinice. S-au obţinut unele efecte bune prin utilizare de dializate limfocitare de la indivizi normali.

CANTACUZINO, ION (n. 1863 — m. 1934). Microbiolog şi imunolog român. M. al Academiei Române. Fondatorul şcolii româneşti de imunologie şi patologie experimentală şi al institutului de seruri şi vaccinuri din România (1921), care îi poartă numele. A iniţiat şi condus „marea experienţă românească de vaccinare antiholerică" (1913). A promovat lupta antituberculoasă în România şi a introdus vaccinarea BCG. Lucrări importante în domeniul imunităţii la nevertebrate, studiul vibrionului holeric şi vaccinarea antiholerică, imunizarea activă contra dizenteriei, febrei tifoide, scarlatinei etc.

CAPACITATE ADJUVANTĂ, v. adjuvanticitate.

CAPACITATE DE LEGARE A ANTIGENULUI. Măsură a capacităţii unui antiser de a fixa un antigen dat prin anticorpi specifici care aparţin de toate clasele de imunoglobulină. Se evaluează prin metoda cu sulfat de amoniu (metoda Farr) şi se exprimă în ug antigen (azot) legat/ml ser nediluat. Măsurarea capacităţii este utilă pentru anticorpi care nu precipită antigenul nici chiar la echivalenţă.

CAPACITATE DE STIMULARE IMUNĂ, v. imunogenicitate.

CAPTARE. Pătrundere selectivă, în celulă, a unor particule sau macromolecule (de obicei antigene), ca urmare a unui proces activ, ce implică mişcări ale membranei celulare, din care, prin invaginare, se formează vezicule ce emerg în citoplasmă. V. şi endocitoză.

CARBOXIL-TERMINAL, v. C-terminal.

CARDIOLIPINĂ. *Sin.:* antigen cardiolipinic. Substanţă cu structură fosfolipidică şi proprietăţi de haptenă, extrasă şi purificată din muşchiul cardiac de bovidee. În amestec cu lecitină de bou şi colesterol, este folosită ca antigen activ în testele serologice pentru diagnosticul sifilisului (v. reacţia Wassermann, testul Kahn etc.). Ca structură chimică, c. este un gliceril-fosforil-gliceril-fosforil-glicerol esterificat, iar proprietăţile sale haptenice par să fie datorite unor determinanţi antigenici proprii, similari fie cu cei de *Treponema pallidum* fie cu cei ai produşilor de necroză tisulară formaţi în cursul parazitării ţesuturilor umane de agentul patogen al sifilisului.

CATABOLIZAREA ANTICORPULUI, v. semiviaţa anticorpului.

CATABOLIZAREA ANTIGENULUI. Dispariţia antigenelor din circulaţie (v. eliminare imună) şi degradarea lor în ţesuturi şi celule pînă la structurile elementare constitutive (de ex.: antigenele proteice la aminoacizi). Antigenele solubile au o semiviaţă mai lungă decît cele corpusculare. Antigenele sînt reţinute în ţesutul limfoid de celule din sistemul mononuclear-macrofagic (macrofage dendritice). Fragmente de antigen (relicve antigenice) pot fi ascociate cu RNA din macrofage formînd complexe cu imunogenicitate mult crescută faţă de antigenul original şi denumite superantigene.

CEA. (engl. carcino-embrionic antigen). Prescurtare pentru antigen carcinoembrionar.

CEARĂ D. Extract cloroformic şi acetono-insolubil obţinut din corpii bacterieni ai tulpinilor umane de *Mycobacterium tuberculosis* şi care are proprietăţi de adjuvant (v. adjuvant microbacterian, adjuvant cu acţiune centrală). Din punct de vedere chimic, c.D este un peptidoglicolipid ce

Scanned with OKEN Scanner

conține: acid micolic (50%), esterificat cu un polizaharid (48%), format din arabinoză, galactoză și manoză, și de care sînt legate covalent 1—3 molecule dintr-un heptapeptid (2%) format din alanină, acid glutamic și acid diaminopimelic. Efectul adjuvant este legat de prezența heptapeptidului în moleculă (tulpinile bovine, aviare și saprofite de *Mycobacterium* nu conțin peptidul și sînt lipsite de proprietăți adjuvante). Solubilizată în ulei mineral și emulsionată cu o soluție de antigen, c.D intensifică puternic răspunsul imun la antigenul respectiv, amplificînd atît imunitatea umorală cît și mai ales imunitatea mediată celular, dezvoltînd hipersensibilitate întîrziată și boală autoimună.

CELULĂ ACCESORIE. Celulă care constituie un element secundar în realizarea unui proces imun determinat. De ex.: macrofagul dintr-o suspensie de celule splenice cultivate *in vitro* are un rol accesor în producerea răspunsului imun de către celulele limfoide.

CELULĂ ACTIVATĂ IMUNOLOGIC. Limfocit activat în urma legării specifice a antigenului. V. și limfocit sensibilizat.

CELULĂ ADERENTĂ. 1. Celulă care se fixează în mod spontan nespecific de suporturi relativ inerte chimic (v. aderență celulară). Se referă de obicei la celulele fagocitare (macrofag, monocit). 2. Celulă atașată de un suport printr-o conjugare chimică și care poate funcționa ca un imunosorbent celular.

CELULĂ AJUTĂTOARE. Celule limfoide sau nelimfoide, capabile să influențeze în sens pozitiv comportamentul altor tipuri celulare. Limfocitele T și B pot fi „ajutate" să-și exprime potențialul lor funcțional atît de către un limfocit specializat în această direcție (limfocitul T ajutător), cît și de tipuri variate de celule accesorii (macrofag, leucocite mono- și polimorfonucleare).

CELULĂ ALBĂ. *Sin.:* leucocit. Totalitatea celulelor neeritrocitare din sînge (granulocite, limfocite, monocite).

CELULĂ AMPLIFICATOARE. Celulă prezentă în cultura limfocitară mixtă, care proliferează și intensifică diferențierea celulei precursoare a limfocitului T citolitic printr-un factor solubil (limfokină); rezultă astfel o amplificare a sensibilizării limfocitului T față de antigenele de transplantare (v. cooperare T-T). Poartă antigen Lyt-1, 2, 3^+ și receptor Fc, fiind deci diferit de limfocitul T ajutător implicat în răspunsul imun umoral. V. și limfoliză mediată celular.

CELULĂ ANGAJATĂ. 1. Celulă sensibilizată care se angajează pe o linie de diferențiere în vederea participării la un proces imunologic. 2. Limfocit care, prin maturare, dobîndește capacitatea de a reacționa cu un anumit determinant antigenic, conform postulatului teoriei selecției clonale. Angajarea reflectă existența receptorilor pentru antigen pe celula antigen reactivă.

CELULĂ ANTIGEN REACTIVĂ. Celulă imunocompetentă prezentă în organe limfoide periferice (rar și în cele centrale), care, prin intermediul receptorilor pentru antigen, recunoaște un determinant antigenic. Diferă de celula care leagă antigenul deoarece, după legarea antigenului, reacționează prin diferențiere și/sau proliferare (v. activare celulară). Reprezentată de celule T ca și de cele B din organisme nesensibilizate sau sensibilizate (v. celula de memorie). Printre descendenții ei se numără celule efectoare ale imunității umorale și ale imunității mediată celular (v. celulă precursoare). Frecvența celulei reactivă față de un antigen convențional este mult mai mică (1 la 10^4—10^5 celule limfoide) în raport cu frecvența

celulei reactivă la un **antigen de histocompatibilitate** (1 la 10^1-10^2 celule limfoide). Detectabilă prin diverse tehnici de ex. **sinucidere imunologică.**

CELULĂ ARMATĂ. Tip celular care dobîndeşte capacităţi funcţionale noi datorită prezenţei la nivelul **membranei** a unor molecule produse de alte tipuri celulare. De obicei armarea se realizează cu **anticorpi legaţi celular** prin intermediul **receptorilor Fc.** Prezenţa **situsurilor de combinare** dobîndite în mod pasiv conferă celulei capacitatea de a interacţiona specific cu **determinantul antigenic** corespunzător.

CELULĂ B, v. **limfocit B.**

CELULĂ BLASTICĂ. Element imatur al unor serii celulare diferite (v. **limfoblast, plasmoblast, eritroblast, mieloblast** etc.). Celulă cu diametru mare (peste 20—25 μm) şi cu **citoplasmă** relativ săracă în organite subcelulare însă bogată în RNA; **structura nucleului** variază în funcţie de seria de care aparţine, el însă fiind pregătit să intre în **mitoză.** V. şi **transformarea blastică.**

CELULĂ BLASTICĂ PIRONINOFILĂ, v. **imunoblast.**

CELULĂ CARE LEAGĂ ANTIGENUL. Celulă care posedă la suprafaţa ei unităţi de recunoaştere a **antigenului** (**receptor pentru antigen, anticorp** în curs de secreţie, **anticorp citofil** etc.). De obicei capacitatea de fixare a antigenului la nivelul **membranei** este atribuită **celulei antigen reactivă,** deşi, în anumite ocazii, alte tipuri de celule (**macrofag, monocit, mastocit, plasmocit** etc.) prezintă aceeaşi proprietate. În cursul **ontogeniei, limfocite** imature funcţional capabile să lege antigenul sînt prezente înaintea apariţiei **ţesuturilor limfoide** organizate şi a componenţei imunologice (v. **celulă imunocompetentă**). Detectabilă prin tehnici care pun în evidenţă antigenul legat de celulă (ex. **imunofluorescenţă, rozetă, autoradiografie**).

CELULĂ CITOLITICĂ. Celulă care posedă capacitatea de a recunoaşte şi de a lega specific o **celulă ţintă** determinată şi care, ulterior, are un **efect citolitic** asupra ţintei. Exemple: **limfocit T, celulă K, monocit, macrofag, celulă nativ ucigaşă** etc.

CELULĂ CITOTOXICĂ. Celulă efectoare care are **efect citolitic** şi/sau **efect citostatic** asupra unei **celule ţintă,** cu care a realizat un contact strîns. Printre **c.c.** este **limfocitul T citotoxic,** dar şi altele cu proprietăţi similare. **Citotoxicitatea mediată celular** se manifestă printr-o varietate de mecanisme citotoxice care sînt analizate *in vitro* prin diferite modele experimentale (v. **test de citotoxicitate**) definite în funcţie de natura partenerilor implicaţi în reacţie. V. şi fig. 7.

CELULĂ CURĂŢATĂ. Celulă care a pierdut temporar un tip de **antigen** sau **receptor** de pe suprafaţă, ca urmare a combinării cu **ligandul** corespunzător. Fenomenul apare în **redistribuţia antigenică,** în fazele de formare a **peticelor** sau a **bonetei.** Dispariţia **markerului celular** se realizează prin **endocitoză** sau prin **exfoliere** (v. **modulare antigenică**). Exfolierea poate avea rol important în **cooperarea** intercelulară. **C.c.** poate să-şi refacă markerul pierdut care apare ulterior la nivelul membranei.

CELULĂ DE EXSUDAT PERITONEAL. Celulă prezentă în cavitatea peritoneală a organismelor normale sau injectate intraperitoneal cu un agent chimic iritant (de ex.: polivinil-pirolidonă, peptonă, glicogen, tioglicolat). În funcţie de tipul de stimul peritoneal şi de momentul recoltării, se pot obţine populaţii constituite din: *a)* **macrofage şi limfocite T activate** prezente în număr mic în peritoneul normal; *b)* **leucocite polimorfonucleare** predominante în exsudatul format la cîteva ore de la stimularea

peritoneului; *c)* **macrofage stimulate sau activate** care reprezintă majoritatea elementelor celulare prezente în număr mare în exsudatul recoltat la 3—4 zile după iritarea peritoneului.

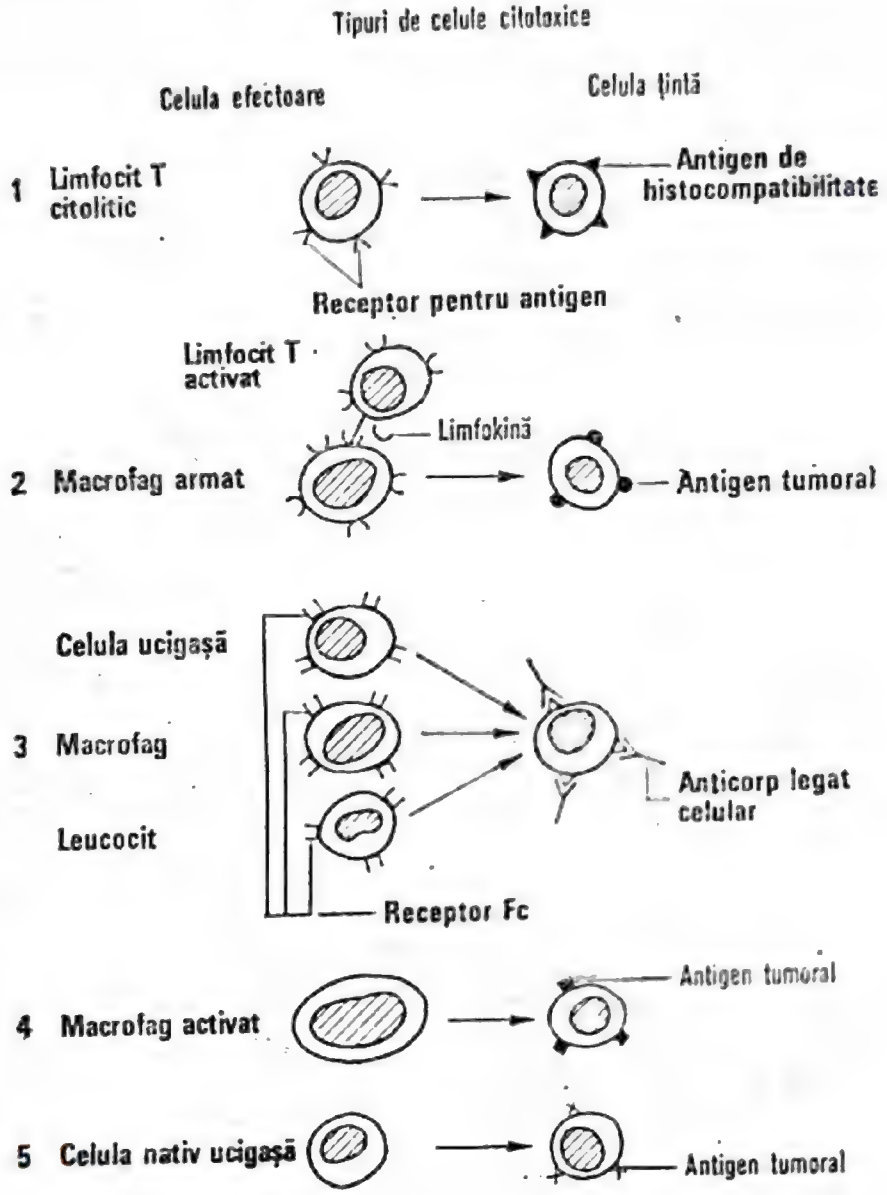


Fig. 7. Tipuri de celule citotoxice.

CELULĂ DE MEMORIE. Celulă T sau B, prezentă într-o populație de limfocite sensibilizate, și care este capabilă să reacționeze mai rapid și mai eficient la un nou contact cu antigenul la care a fost inițial expusă. Implicată în calitate de celulă antigen reactivă în realizarea memoriei imunologice. V. și răspuns secundar.

CELULĂ DERIVATĂ DIN MĂDUVA OSOASĂ. În sens imunologic limfocitul B care este descendentul unei celule localizată în măduva osoasă. V. și celulă sușă pluripotentă.

CELULĂ DERIVATĂ DIN TIMUS. Celulă emigrantă din timus și localizată în organe limfoide periferice sau celulă limfoidă descendentă dintr-un timocit. V. și limfocit T.

CELULĂ EDUCATĂ, v. limfocit educat.

CELULĂ EFECTOARE. 1. Termen generic, operaţional, care se referă la orice celulă capabilă să realizeze o anumită funcţie implicată în faza efectoare a unui răspuns imun determinat. De ex.: **plasmocitul** este **c.e.** în **imunitatea umorală**, iar **limfocitul T** în **imunitatea mediată celular. 2.** Termen utilizat pentru a descrie subpopulaţiile de **celule T** implicate în **reacţia limfocitară mixtă**, în **hipersensibilitatea întîrziată** sau în **citotoxicitatea mediată celular**, şi care sînt funcţional şi structural diferite de subpopulaţiile de celule reglatoare (**limfocit T ajutător, limfocit T supresor**).

CELULĂ EPITELIALĂ TIMICĂ. *Sin.:* **celulă epitelială reticulară.** Celulă prezentă în cortex şi medulara **timusului** şi care derivă din punga a treia brahială, formînd stroma timusului. Prezintă prelungiri citoplasmatice şi de aceea se numesc celule epiteliale reticulare. Se unesc prin desmosomi la nivelul prelungirilor şi realizează astfel o reţea în ochiurile căreia se dispun **limfocitele** timice. Încă în faza embrionară celule nediferenţiate din măduva osoasă migrează în timus şi suferă aici o maturare morfologică şi funcţională sub influenţa celulelor epiteliale — eventual prin intermediul unui **hormon timic** — căpătînd **competenţă imună.**

CELULĂ EPITELIOIDĂ. Celulă de tip macrofagic cu nucleu oval, **citoplasmă** abundentă slab eozinofilă, palidă în coloraţia hematoxilinăeozină şi cu **membrana celulară** slab conturată. Se întîlnesc în inflamaţiile granulomatoase, în special a celor de tip tuberculoid. Morfologia apare corelată cu **fagocitoza** de material greu degradabil, ca urmare a comprimării lor în nodulul granulomatos.

CELULĂ FAGOCITARĂ, v. **fagocit.**

CELULĂ FORMATOARE DE ANTICORPI. *Sin.:* **celulă producătoare de anticorpi.** Celulă cu structură şi funcţie destinată procesului de sinteză şi secreţie de **imunoglobuline.** Desemnează capacitatea funcţională a unor tipuri celulare diferite morfologic (**plasmocit, plasmoblast, limfocit B**), care aparţin liniei de diferenţiere a **celulelor B** şi care realizează **imunitatea umorală.** Este un descendent al **celulei antigen reactivă** localizat de obicei în **centri germinativi** din **organele limfoide periferice** unde continuă să se dividă pînă la stadiul terminal de plasmocit matur. **Anticorpii** produşi de o astfel de celulă sînt omogeni ca structură (**acelaşi idiotip, alotip şi izotip**) şi ca funcţie (**aceeaşi capacitate de legare a antigenului**), ceea ce constituie expresia restricţiei fenotipice implicate în procesul lor de biosinteză. Metode variate permit evidenţierea acestei celule (de ex.: **tehnica hemolizei localizată în gel, testul de imobilizare** etc.).

CELULĂ FORMATOARE DE COLONIE. **Celulă sușă pluripotentă** prezentă într-un organism fetal sau adult, şi capabilă să formeze o colonie celulară vizibilă macroscopic, rezultat al expansiunii clonale a descendenţilor săi. Asemenea colonii sînt detectate în **splina** animalelor cu **transfer adoptiv** de celule hematopoietice. Proliferarea clonală şi maturarea celulelor sușă se realizează şi *in vitro* pe medii semisolide; în funcţie de tipul factorului stimulator, coloniile formate sînt constituite fie din **granulocite** sau **macrofage**, fie din **celule limfocitare.** Aplicarea tehnicii diluţiilor limitante permite determinarea numărului minim de celule sușă capabile să formeze o colonie, valoare definită drept unitate formatoare de colonie.

CELULĂ FORMATOARE DE PLAJĂ. 1. **Celula formatoare de anticorpi** capabilă să producă o zonă vizibilă macroscopic de **hemoliză imună** (plajă) într-un mediu nutritiv semisolid (v. **tehnica hemolizei localizată în gel**).

Scanned with OKEN Scanner

Liza dependentă de complement a hematiilor sensibilizate este determinată: *a)* direct de către anticorpii IgM fixatori de complement; *b)* indirect de către anticorpii slab fixatori de complement (IgG), care induc plaje în prezența unor anticorpi eterologi anti-anticorp hemolitic. Aceste două mecanisme diferite definesc *celula direct formatoare* și, respectiv, *indirect formatoare de plajă*. **2. Celula K sau limfocitul T citotoxic** care determină, în absența complementului, zone de hemoliză într-un monostrat de eritrocite sensibilizate cu anticorpi IgG (v. citotoxicitate celulară anticorp-dependentă) sau în prezență de fitohemaglutinină (v. citotoxicitate mediată celular). **3. Limfocitul T** activat care permite replicarea și eliberarea particulelor virale capabile să infecteze ulterior celulele indicatoare din vecinătatea sa și să producă zone clare de citoliză (plaje) în monostratul celular. V. și tehnica plajelor virale.

CELULĂ FORMATOARE DE ROZETĂ. Celulă capabilă să lege specific la suprafața sa cel puțin trei celule indicatoare de un singur tip (ex.: eritrocit învelit cu IgG), realizînd un complex celular cu aspect caracteristic (v. rozetă). În funcție de structurile interreactive complementare, prezente pe celula formatoare și pe celulele indicatoare (eritrocite), se disting tipuri diferite de rozete:

Tipul de rozetă	Felul celulei formatoare	Markerul celulei formatoare de rozetă	Markerul celulei indicatoare
E (neimună)	Limfocit T	Receptor E	Antigen eritrocitar
EA_G	Celule limfoide sau nelimfoide	Receptor Fc	IgG adsorbită
EA_M			IgM adsorbită
EAC_4	Celule limfoide		C4b sau C3c
EAC_3	sau nelimfoide	Receptor C	C3d
ES	Celule limfoide	IgG	Proteina A adsorbită

CELULĂ IMUNOCOMPETENTĂ. *Sin.:* imunocit. Noțiune introdusă de F.M. Burnet pentru a indica celulele care sînt capabile să recunoască specific și/sau să răspundă specific față de un determinant antigenic. C.i. este dobîndită într-un anumit stadiu de maturizare funcțională a celulei.

CELULĂ IMUNOLOGIC COMPETENTĂ, v. celulă imunocompetentă.

CELULĂ INDICATOARE. Celulă (eritrocit) utilizată în vederea identificării unui receptor prezent pe celula formatoare de rozetă. În funcție de natura ligandului atașat de suprafața eritrocitului, se disting următoarele tipuri de celule indicatoare: *a)* EA_G (eritrocite sensibilizate cu anticorpi IgG); *b)* EA_M (eritrocite opsonizante cu anticorpi IgM); *c)* EAC (eritrocite îmbrăcate cu anticorpi IgM și cu complement); *d)* ES (eritrocite conjugate cu protenia A din *Staphylococcus aureus*).

CELULĂ INFLAMATORIE. Celulă care se găsește în exsudatul inflamator care poate fi: granulocit neutrofil, eozinofil, macrofag etc.

Scanned with OKEN Scanner

CELULĂ K, v. celula ucigașă.

CELULĂ KURIOFF. Celulă ce conține incluzii mari PAS-pozitive constituite din mucoproteine și mucopolizaharide sulfatate. Aceste celule se întîlnesc în singe, splină și alte organe ale femelelor gravide sau tratate cu estrogeni. Se susține că ar fi limfocite modificate, dar nu se cunoaște funcția lor.

CELULĂ L. Limfocit purtător de imunoglobulină G fixată *labil* de suprafața celulară (probabil prin intermediul receptorilor Fc) și disociabilă *in vitro* prin incubare la 37°C sau expunere la pH acid. Diferă de celula B care posedă imunoglobulină de suprafață *stabilă* (integrată în membrana celulară). Ar reprezenta un subtip particular de limfocit uman prezent la indivizii normali.

CELULĂ LE. *Sin.:* celulă lupică. Polimorfonuclear neutrofil care a înglobat în citoplasma sa nuclei denaturați sau material nuclear de aspect omogen al altor neutrofile. C. LE se întîlnesc de regulă în lupusul eritematos diseminat, dar inconstant și în alte boli autoimune. Se evidențiază *in vitro* prin incubarea de leucocite normale sau de la bolnav cu ser provenit de la subiecți cu lupus eritematos diseminat. Serul bolnavilor conține anticorpi antinucleari (de tip IgG), cunoscuți ca factori antinuclearri care opsonizează nucleii sau resturile nucleare granulocitare; prezenți în concentratul leucocitar.

CELULĂ LIMFOIDĂ, v. limfocit.

CELULĂ LUPICĂ, v. celulă LE.

CELULĂ MEDIATOARE. Celulă ce eliberează mediatori de tipul histamină, serotonină etc. de ex.: mastocitul, polimorfonuclearul bazofil. Eliberarea de mediatori are loc în urma stimulării celulei de către o reacție antigen-anticorp ce se desfășoară la suprafața ei.

CELULĂ METALOFILICĂ. Celulă care reține selectiv săruri ale unor metale (Ag, Cr). Printre celulele care rețin metale din colorant (Ag) se numără și unele celule ce intervin în apărarea organismului, cum sînt histiocitele fixe și microglia.

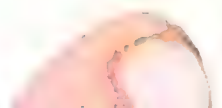
CELULĂ MIOIDĂ. Celulă care conține în citoplasmă un schelet de miofibrile. C.m. se găsesc în timusul de nou-născut, la om și alte specii.

CELULĂ MODIFICATĂ CHIMIC. Celulă, de obicei limfoidă, conjugată cu o haptenă (de ex. TNP). Utilizarea celulelor singenice modificate chimic a determinat apariția conceptului de self alterat.

CELULĂ NATIV UCIGAȘĂ. *Sin.:* celulă NK (engl. *n*atural *k*iller). Limfocit de origine necunoscută (posibil un tip de celulă T) capabil să interacționeze specific cu anumite tipuri de celule tumorale, omoloage sau eteroloage, și să determine citoliza lor spontană în absența complementului seric sau al unui anticorp legat de celula țintă. Citotoxicitatea lor selectivă pentru anumite celule țintă tumorale sugerează existența unui proces de recunoaștere cu substrat neprecizat (nu sînt implicate antigenele de histocompatibilitate). Detectată prin țesutul eliberării de ^{51}Cr, ar fi implicată în imunitatea antitumorală.

CELULĂ NK, v. celulă nativ ucigașă.

CELULĂ PIRONINOFILĂ. Celulă a seriei limfocitare B implicată în procesul de biosinteză proteică (v. celula formatoare de anticorpi). Prin colorația cu verde de metil-pironină se evidențiază o citoplasmă colorată în roșu datorită prezenței unei cantități mari de RNA. În organele limfoide periferice ale unui individ imunizat pironinofilia se identifică atît



la plasmocite cît şi la celulele limfoide prezente în centrii germinativi.

CELULĂ PLASMOCITARĂ. Celulă imatură sau matură aparţinînd seriei plasmocitare. De obicei termenul se referă la **plasmocit.**

CELULĂ PRECURSOARE. *Sin.:* **precursor.** Celulă angajată din care derivă prin diviziune şi/sau prin diferenţiere celule capabile să efectueze o altă funcţie imunologică determinată (de ex.: **limfocitul B** este celula precursoare a **plasmocitului**). Defineşte **celula antigen-reactivă** care este un precursor a diferitelor **celule efectoare.** Numărul de **c.p.** capabile să răspundă la un **antigen** poate fi determinat *in vivo* sau *in vitro*; de ex. **transferul adoptiv** de **celule limfoide** normale la un animal ulterior sensibilizat cu un **imunogen** puternic permite formarea în splină a unor colonii (v. **celule formatoare de colonie**), al căror număr reflectă frecvenţa precursorilor din suspensia celulară inoculată.

CELULĂ PRODUCĂTOARE DE ANTICORPI, v. **celulă formatoare de anticorpi.**

CELULĂ REGLATOARE, v. **celulă efectoare, limfocitul T ajutător, limfocitul T supresor.**

CELULĂ RETICULARĂ. Celulă ce se găseşte în special în stroma **organelor limfoide** (ganglioni şi splină) şi în măduva osoasă. **C.r.** împreună cu fibrele reticulare formează o reţea fibrocelulară ce constituie scheletul stromal al acestor organe.

CELULĂ SENSIBILĂ LA ANTIGEN, v. **celulă antigen reactivă.**

CELULĂ SENSIBILIZATĂ. 1. Celulă indicatoare, de obicei nelimfoidă (hematie), îmbrăcată la nivelul **membranei celulare** cu **anticorpi** şi, în unele cazuri, cu **complement** (de ex. EA, EAC). **2.** Celulă, de obicei limfoidă, care a interacţionat specific cu **antigenul. V.** şi **limfocit sensibilizat.**

CELULĂ SUPRESOARE. Celulă capabilă să influenţeze în sens supresiv comportamentul altei celule. Diferite tipuri de **celule limfoide** (T sau B) sau nelimfoide (**macrofagul**) pot determina direct (prin contact intercelular) sau indirect (prin mediatori specifici şi nespecifici) depresia unor capacităţi funcţionale (de ex. diviziunea, diferenţierea etc.) a altor tipuri de celule (**limfocit T, limfocit B,** macrofag etc.), implicate în **răspunsul imun. V.** şi **limfocitul T supresor.**

CELULĂ SUŞA PLURIPOTENTĂ. Celulă primordială formatoare de celule sanguine, ancestor comun din care derivă toate tipurile de celule sanguine: hematii, granulocite, trombocite, monocite şi limfocite. **V.** şi **celulă formatoare de colonie.**

CELULĂ T, v. **limfocit T.**

CELULĂ TIMICĂ, v. **timocit.**

CELULĂ TIMUS-DEPENDENTĂ. Celulă limfoidă din **organele limfoide periferice** a cărei apariţie şi mutare funcţională au loc în prezenţa **timusului. V.** şi **limfocit T.**

CELULĂ T TIMPURIE. Celulă T predominantă în **organele limfoide periferice** din perioada fetală timpurie şi caracterizată prin prezenţa **antigenului** Lyt-1, 2, 3^+. La adult, acelaşi **marker antigenic** este prezent la peste 90% din **timocite** şi 50% din **limfocitele T.** Constituie o subpopulaţie de celule relativ imature funcţional, majoritatea fiind **celule precursoare** care, prin diferenţiere spontană sau indusă de către **antigen,** dau naştere **celulelor T reglatoare** sau efectoare, purtătoare de antigen Lyt-1^+ sau Lyt-$2,3^+$ (v. **subset**). Se presupune că ar avea rolul major în realizarea **supravegherii**

Scanned with OKEN Scanner

imunologice față de componente autologe alterate prin infecții intracelulare virale sau prin transformare malignă.

CELULĂ ȚINTĂ. Celulă normală sau tumorală, de obicei nucleată, al cărei componenți de suprafață (antigen propriu sau dobîndit, anticorp legat de celulă) constituie obiectul acțiunii unui alt tip de celulă. În testele de citotoxicitate, marcarea c.t. la nivelul citoplasmei cu cromat de sodiu radioactiv (^{51}Cr) sau la nivelul nucleului cu timidină tritiată permite evidențierea efectului citolitic sau, respectiv, a celui citostatic exercitat de celula citotoxică.

CELULĂ UCIGAȘĂ. *Sin.:* celulă K (prescurtare de la engl. „*k*iller"). Celulă de tip limfocitar, nesensibilizată (probabil un subset particular de celule T), purtătoare de receptori Fc care interacționează pe suprafața unei celule țintă (v. anticorp legat de celulă), pe care o lizează în absența complementului seric. Prezentă în special în sînge, splină și practic absentă în ductul toracic. Rol posibil în controlul creșterii neoplazice și în unele boli autoimune. V. și citotoxicitate mediată celular anticorp-dependentă.

CENTRIFUGARE ÎN GRADIENT DE DENSITATE. Metodă de separare a particulelor care este bazată pe diferențe ale densității (centrifugare izopicnică) sau ale dimensiunii particulelor (coeficient de sedimentare). Densitatea mediului de separare crește pe măsură ce distanța de la axul de rotație este mai mare. Creșterea concentrației poate să fie continuă sau în trepte (gradient discontinuu). Mediile pentru separarea moleculelor utilizează clorura de cesiu sau zaharoza, iar cele pentru separarea celulelor albumină serică sau amestec Ficoll-metrizoat de sodiu.

CENTRU GERMINATIV. Structură limfoidă sferică prezentă în organe limfoide periferice și constituită dintr-o aglomerare limfocitară ce apare ca o zonă mai clară (mai palidă) în comparație cu coroana limfocitară a foliculilor limfoizi. Constituită din limfocite mari (limfoblaști), printre ele găsindu-se dispersate celule dendritice și macrofage cu corpi tingibili în citoplasmă. În c.g. se realizează limfopoieza antigen-dependentă de limfocite B. De aceea c.g. sînt cu atît mai dezvoltați cu cît se produce o mai intensă stimulare antigenică. C.g. nu se dezvoltă la păsări bursectomizate și nici la copii cu agammaglobulinemie de tip Bruton. Apar în ariile timus-independente (bursoechivalente) a organelor limfoide periferice și în alte țesuturi unde există focare inflamatorii cronice cu proliferare de limfocite.

CH_{50}. *Sin.:* complement hemolitic total. Doza de complement necesară pentru a liza 50% dintr-o suspensie de eritrocite sensibilizate cu anticorpi antieritrocit (v. hemoliză imună). Folosit pentru exprimarea activității hemolitice a unui ser în număr de unități CH_{50}/ml. $CH_{50}(K)$ se calculează cu ajutorul ecuației lui van Krogh: $x = K\ [y/(100-y)]^{1/n}$, unde x este cantitatea de ser adăugată (în μl), iar y procentul de hemoliză. Se reprezintă grafic log x în funcție de log $y/(100-y)$, iar din intersecția dreptei cu axa x se determină cantitatea de ser care produce o hemoliză de 50%. Pentru a afla numărul de unități CH_{50}/ml se împarte 1 000 la această valoare. Pentru serurile normale, CH_{50} variază între 180 și 360.

CHEMOKINESIS. Modificarea vitezei sau frecvenței mișcării și/sau a intensității și frecvenței rotației unei celule ca urmare a prezenței unei substanțe din mediul înconjurător. Spre deosebire de chemotaxie nu este influențată direcția de deplasare. Termenii derivați de *orthokinesis* sau *klinokinesis* se referă la mișcarea în plan orizontal sau, respectiv, vertical. C. este manifestată de orice tip de celulă albă prezentă în sînge atunci cînd

este expusă la o substanță cu efect chemokinetic (de ex.: albumina serică poate modifica mișcarea limfocitelor T și B).

CHEMOTAXIE. Mișcare orientată și direcționată a unei celule (granulocit, monocit, macrofag, limfocit etc.) sub influența gradientului de concentrație al unei substanțe din mediul înconjurător. Celulele mobile *in vivo* sau *in vitro* sînt: *a)* atrase de agenți de natură diferită care au un *efect chemotactic pozitiv* (polizaharide bacteriene, factor chemotactic, molecule din țesuturi lezate, componentul C5a al complementului și anafilatoxina etc.); *b)* respinse de agenți cu *efect chemotactic negativ* (de ex.: toxine bacteriene). Efectul substanțelor care direcționează mișcarea este dependent și de natura celulelor (de ex.: limfocitele sensibilizate migrează spre antigenul sensibilizant). Mobilitatea este posibilă datorită microtubulilor din membrana celulelor migratoare și este influențată de componenți ai mediului înconjurător (ioni de calciu, albumină). Rol major în acumularea fagocitelor în procese acute inflamatorii, ca și în atacul microorganismelor supuse procesului de fagocitoză.

CHIȘIU, ȘT. NICOLAE (n. 1921 — m. 1977). Medic veterinar și imunolog român. Contribuții la caracterizarea antigenelor biliare și la cunoașterea participării anticorpilor antibiliari în autoagresiunea hepatică.

CINADER, BERNHARD (n. 1919). Biochimist și imunolog canadian. Profesor de imunologie și director al Institutului de imunologie al Universității din Toronto. A evidențiat fenomenul de abolire a toleranței imunologice față de macromolecule, obținut prin antigene crosreactive, a studiat efectul anticorpilor asupra activității biologice a enzimelor, a descoperit markerii celulari ai limfocitelor B și T de iepure. Președinte fondator al Uniunii internaționale a societăților de imunologie (1969—1974). Membru al Societății regale canadiene.

CINETICĂ DE NEUTRALIZARE VIRALĂ. Test de neutralizare virală folosit pentru a măsura rapiditatea cu care un ser imun poate neutraliza capacitatea infectantă a unei anumite tulpini de virus. Se amestecă suspensia standard de virus și serul; se iau probe la diferite intervale de timp, se diluează, pentru a opri acțiunea anticorpilor, și se estimează cantitatea rămasă de virus infectat. Testul diferențiază două tulpini de virus, în raport cu un ser etalon cunoscut. Cu cît afinitatea anticorpilor este mai mare pentru antigenele virale și cu cît specificitatea lor este mai corespunzătoare tulpinii de virus testate, cu atît scăderea cantității de virus infectat este mai rapidă în timp și deci panta curbei (K) are valori mai mari. Această pantă se calculează din relația $K = \frac{D}{t} \cdot 2{,}3 \log \frac{V0}{V_t}$, unde t = timpul; D = reciproca diluției de ser, iar V_0 și V_t sînt cantitățile de virus infectant la momentele „0" și „t".

CIROZĂ BILIARĂ PRIMITIVĂ. Boală caracterizată la om prin colestază prelungită intrahepatică, icter, prurit, steatoree, xantoame și xantelasmă, precum și hepatosplenomegalie. Apare de obicei la femei. Anatomopatologic, în fazele inițiale se constată infiltrat portal cu limfocite, plasmocite și eozinofile, distrucția septurilor și ductelor intralobulare. În unele cazuri apar leziuni granulomatoase cu histiocite și celule epitelioide. Sînt de asemenea prezente leziuni de hepatită cronică agresivă. În fazele tardive pot apărea leziuni de ciroză postnecrotică. În serul tuturor acestor bolnavi apar anticorpi antimitocondrii; la o parte dintre ei, pot fi găsiți și anti-

Scanned with OKEN Scanner

corpi antimuşchi neted şi anticorpi antinucleari. Concentraţia IgM serică este crescută.

CITOCALAZINĂ. Grup de substanţe proteice izolate din mucegaiuri şi care au efecte biologice variate asupra celulelor. **C.**, obţinută din *Helminthosporium dematioideum*, inhibă rapid, dar reversibil, diverse procese imunologice dependente de membrana celulară (de ex.: **limfoliza mediată celular**), datorită efectului de rupere a sistemului contractil al **microfilamentelor.** Iniţial determină blocarea unor sisteme de transport ale membranei (inhibă transportul glucozei şi glucozaminei, dar nu şi pe cel al leucinei), ceea ce ar declanşa modificarea metabolică a celulei.

CITOFILIE. Proprietate a unor subpopulaţii de **imunoglobuline** monomere de a se fixa, prin intermediul fragmentului Fc, pe celule purtătoare de **receptor Fc (macrofag, monocit).**

CITOKINA. Mediatori solubili, elaboraţi de obicei de **limfocite** (v. **limfokine**) sau **macrofage** şi **monocite** (v. **monokine**) tratate *in vitro* cu un agent inductor (**antigen, mitogen,** substanţă cu proprietăţi de **adjuvant**). Stimulează sau inhibă cel puţin una din funcţiile altui tip de celulă limfoidă (**limfocit T, limfocit B**) sau nelimfoidă (macrofag, **leucocit**). Sînt considerate a fi *a)* mesageri chimici ai **interacţiunilor celulare** implicate în **răspunsul imun** capabile să intervină în fenomenele de **cooperare** (de ex. **factor de înlocuire**) sau de supresie (de ex.: **factor solubil supresor al răspunsului imun**); pot să acţioneze specific în raport cu antigenul care a indus producerea lor (de ex.: **factor înrudit genetic**) sau nespecific (de ex.: **factor mitogen**); *b)* molecule efectoare în unele procese imune (de ex. mobilizarea celulelor mononucleare şi polimorfonucleare în zone inflamatorii); (v. **factor de inhibiţie a migrării celulelor, factor chemotactic**) şi în dezvoltarea ontogenetică a ţesutului limfoid. V. şi **factor umoral timic.**

CITOLIPINĂ. Substanţă cu structură glicolipidică şi proprietăţi de **haptenă** prezentă în membrana celulelor normale şi tumorale ale mamiferelor. Există mai multe tipuri de **c.**, diferenţiindu-se între ele prin mici modificări de structură chimică şi reactivitate imunologică.

CITOLIZĂ. Liză a unei celule nucleate, ca urmare a acţiunii unor agenţi fizici, chimici şi/sau biologici. În sens imunologic, termenul se referă la **efectul citolitic** specific al **anticorpului, complementului** sau **celulei citolitice,** care pot să producă alterări ireversibile de natură coloidosmotică ale membranei **celulei ţintă,** caracterizate prin eliberarea de molecule citoplasmatice şi spargerea (**liza**) ulterioară a celulei. Identificată optic (v. **testul excluderii colorantului**) sau prin determinarea radioactivităţii eliberată în mediu de către celula lezată care, în prealabil, a fost marcată cu un izotop. V. şi **testul eliberării de ^{51}Cr.**

CITOLIZĂ MEDIATĂ CELULAR. Liză a unei **celule ţintă** determinată de diferite alte celule (**limfocit T citolitic, celulă K, macrofag** etc.) (v. **celulă citolitică**). Se caracterizează prin: rată rapidă (similară cu aceea a citolizei determinată de **anticorpi** în prezenţa **complementului**); dependentă de concentraţia şi activitatea metabolică a **celulelor efectoare,** ca şi de temperatura şi prezenţa ionilor bivalenţi în mediul de reacţie; activarea sistemelor contractile ale membranei celulei citolitice (formare de **uropod,** creşterea mobilităţii); capacitatea unei celule de a omorî succesiv mai multe celule ţintă. Mecanismul citolizei implică o primă etapă specifică de recunoaştere a **markerului celulei ţintă** care se leagă de suprafaţa celulei efectoare (fig. 8 *a*), prin intermediul unui **receptor.** Într-o a doua etapă,

Scanned with OKEN Scanner

nespecifică, are loc exprimarea potențialului citolitic și distrugerea țintei (fig. 8 *b*), proces care nu este mediat de vreun factor difuzabil, de tip **limfotoxină.** Liza finală ar putea fi determinată de molecule prezente la locul contactului intercelular și active numai pe o zonă foarte limitată. Aceste

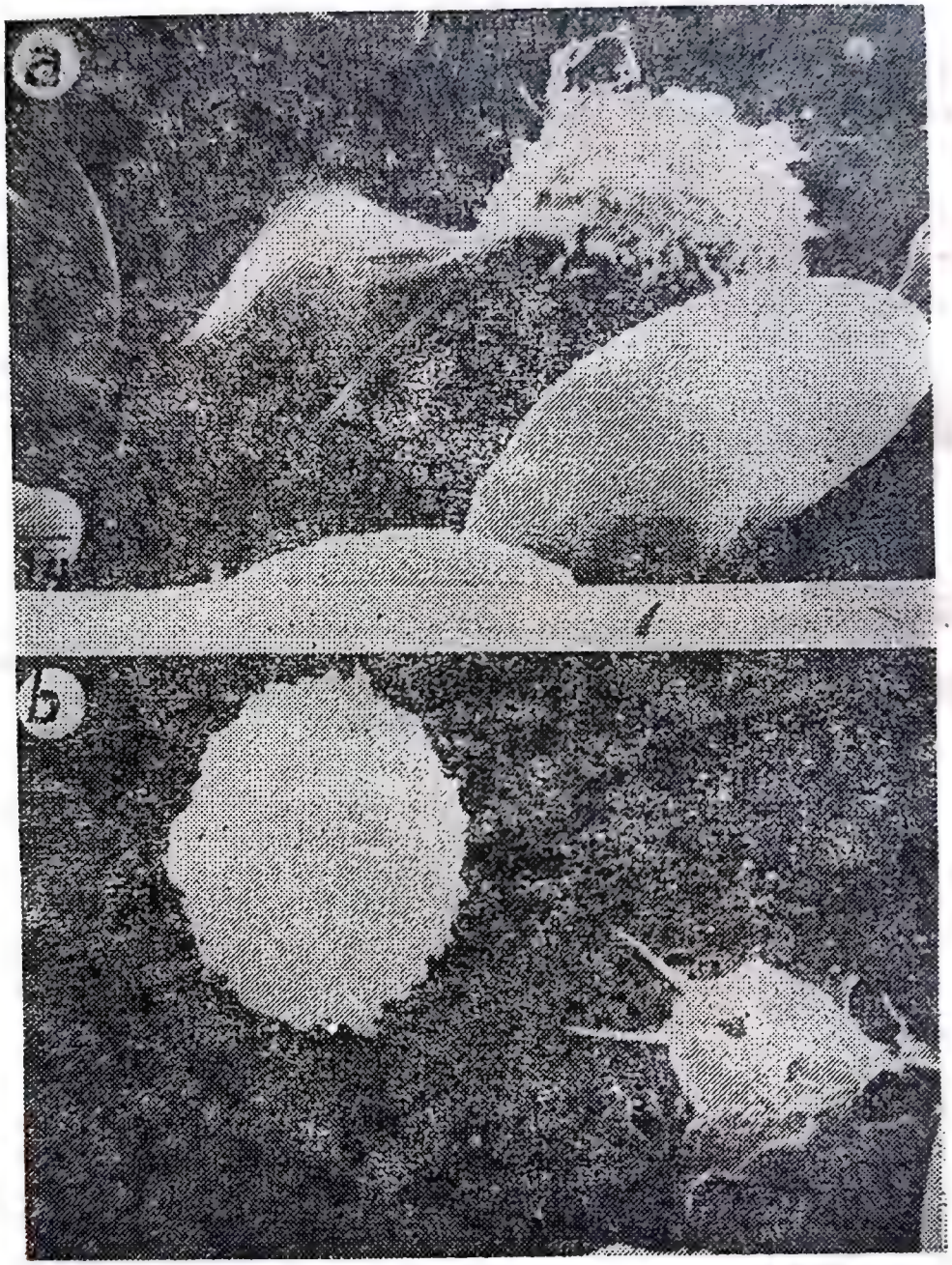


Fig. 8. Citoliză mediată celular: *a* — recunoașterea markerului celulei țintă; *b* — citoliza celulei țintă.

molecule ar putea fi polipeptide hidrofobe ale complementului prezente la suprafața celulei citolitice activată, și capabile să se insereze în dublul strat lipidic al celulei țintă formînd un tunel prin membrana acestei celule.

CITOPLASMĂ. Componentă esențială a celulei vii alături de membrană și nucleu, alcătuită din punct de vedere chimic dintr-o fază apoasă în care sînt dizolvați compuși organici și elemente anorganice. Asigură, prin starea

sa fizico-chimică, o presiune osmotică propice schimburilor de substanţe cu mediul extracelular, cît şi posibilitatea mişcărilor libere ale structurilor intracelulare şi protecţia acestora la diversele şocuri mecanice. Din punct de vedere biologic reprezintă sediul sintezei proteinelor (în polisomii reticulului rugos) atît pentru necesităţi proprii, cît şi de secreţie (hormoni proteici, imunoglobuline), al asamblărilor componentelor tipidice, glucidice sau protidice în complexe macromoleculare (în regiunea aparatului Golgi), cît şi aportul energetic pe diferite nivele (mitocondrii, membrană celulară şi nucleară, microsomi) necesar desfăşurării proceselor biocelulare. C. şi organitele celulare suferă modulaţii funcţionale.

CITOSTAZĂ. Efectul citostatic al celulelor limfoide sau nelimfoide asupra altui tip de celule, de obicei de origine tumorală.

CITOTAXIGEN. Substanţă care induce formarea unei citotaxine şi care are un efect chemotactic indirect. De ex.: particulele de zimosan activează complementul şi induc apariţia componentelor capabile să declanşeze chemotaxia.

CITOTAXINĂ. *Sin.:* mediator chemotactic. Substanţă cu efect chemotactic care acţionează direct asupra celulelor mobile determinînd mişcarea (migrarea) lor unidirecţională (de ex.: factorul chemotactic). V. şi chemotaxie.

CITOTOXICITATE. Efect citolitic şi/sau citostatic al unor efectori umorali (v. anticorp citotoxic) sau celulari (v. celulă citotoxică) asupra unor celule ţintă.

CITOTOXICITATE MEDIATĂ CELULAR. Formă de manifestare a imunităţii mediate celular, implicată mai ales în eliminarea celulelor prezente în alogrefe sau tumori. Celulele citotoxice pot provoca, fie moartea celulelor ţintă (efect citolitic), fie alterări nelitice cu efect citostatic. Se determină *in vitro* prin teste de citotoxicitate.

CITOTOXICITATE MEDIATĂ CELULAR ANTICORP-DEPENDENTĂ. Capacitate a celulelor ucigaşe sau a altor celule nelimfoide purtătoare de receptori Fc (macrofag, leucocit polimorfonuclear) provenite de la indivizi neimunizaţi de a distruge celule ţintă îmbrăcate cu anticorpi IgG sau IgM. Se evidenţiază prin testul eliberării de ^{51}Cr (v. celulă citolitică) sau prin formare de plaje. V. şi celulă formatoare de plajă.

CIUCĂ, MIHAI (n. 1883 — m. 1969). Medic român, microbiolog, imunolog, epidemiolog şi igienist. M. al Academiei Române. Organizator al campaniilor de eradicare a malariei în România şi în multe alte ţări, din diverse continente. Împreună cu J. Bordet, a descris fenomenul de lizogenie. Contribuţii importante la imunitatea în malarie şi în diferite parazitoze, la etiologia şi patogenia scarlatinei, ricketziozelor, salmonelozelor, colibacilozei.

CLASĂ DE IMUNOGLOBULINĂ, v. izotip şi imunoglobulină.

CLASMATOZĂ. Emitere a unor fragmente de citoplasmă de către celulă care iniţial se izolează şi apoi se detaşează de membrana celulară. Fragmentele anucleate conţin de obicei un reticul endoplasmic plin cu produşi de secreţie ai celulei şi care sînt eliberaţi extracelular prin liza sacilor ergastoplasmici. C. este observată la plasmocit.

CLEARENCE IMUN, v. eliminare imună.

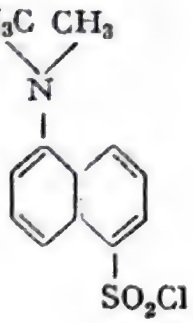
CLONĂ ABERANTĂ, v. clonă interzisă.

CLONĂ INTERZISĂ. Concept ipotetic care, conform teoriei selecţiei clonale, reprezintă totalitatea clonelor imunologic competente reactive faţă de autoantigene. În cursul dezvoltării embrionare a sistemului imun,

Scanned with OKEN Scanner

aceste clone ar fi paralizate funcțional. Paralizia funcțională poate dura toată viața individului și ar reprezenta condiția realizării exclusive a funcției de apărare a sistemului imun. În condiții patologice, „redeșteptarea" (reactivarea) **c.l.** dă naștere unei **boli autoimune.**

CLORURA ACIDULUI 1-DIMETILAMINONAFTALEN-5-SULFONIC. *Sin.:* **DANS. Haptenă** fluorescentă (v. **fluorocrom**) care reacționează cu grupările aminice libere ale proteinelor, formînd o **legătură covalentă,** sulfonamidică. Este folosită la studierea **interacțiunii primare** dintre **anticorp** și haptenă prin metode spectrofluorometrice.



CLORURĂ DE PICRIL. 1-clor-2,4,6-trinitrobenzen. **V. și nitrobenzen.**

CML. (engl. cell *m*ediated *l*ympholysis) Prescurtare pentru **limfoliza mediată celular.**

CODOMINANȚĂ. Relație funcțională între două alele diferite ale unui eterozigot în care ambele alele se exprimă fenotipic în egală măsură. Exemplul tipic de **c.** este relația stabilită între alele ce controlează **locusurile de histocompatibilitate:** eterozigotul poartă pe suprafața tuturor celulelor organismului său **antigenele de histocompatibilitate** controlate atît de alela maternă cît și de alela paternă. Relații de **c.** apar și în cazul transmiterii generale a **alotipurilor** alelice, cum ar fi **sistemul Inv** (Inv^1/Inv^3) sau **sistemul Gm** (Gm^5/Gm^{21}), dar această **c.** este aparentă doar la nivelul organismului luat ca întreg. În acest ultim caz, datorită fenomenului de **excludere** alelică, la nivelul fiecărei celule sintetizatoare de **imunoglobulină,** luată în parte, **c.** dispare, fiind înlocuită cu relații de tip **dominanță/recesivitate. V. și legile lui Snell.**

COEFICIENT DE DIFUZIE. *Sin.:* **constantă de difuzie.** Factor de proporționalitate din legea difuziei a lui Fick care arată că fluxul de substanță difuzată (ds) într-un timp dat (dt) printr-o suprafață este proporțional cu gradientul de concentrație $\left(\frac{dc}{dx}\right)$ pe o direcție perpendiculară pe aria considerată, conform ecuației: $\frac{ds}{dt} = -D\frac{dc}{dx}$. **D** reprezintă cantitatea de substanță difuzată prin unitatea de suprafață, în unitatea de timp, în direcția în care gradientul de concentrație este egal cu unitatea. **C. de d.** este o măsură a difuzibilității termice intrinseci a proteinelor, care depinde de mărimea și forma lor. Caracterizează viteza de difuzie a proteinelor în **țesutul de imunodifuzie** în gel. Se folosește la determinarea masei moleculare a proteinelor. **V. și coeficient de sedimentare.**

COEFICIENT DE SEDIMENTARE. *Sin.:* **constantă de sedimentare.** Expresie a vitezei cu care sedimentează particulele coloidale sau macromoleculele într-un cîmp centrifugal. Se notează cu *s* și este definit de relația: $s = \frac{dx}{dt}/\omega^2 x$, unde $\frac{dx}{dt}$ este viteza de sedimentare a particulei sau moleculei în cm/sec la distanța x de axa rotorului centrifugii care are viteza unghiulară ω (radiani/sec). Se măsoară în sec sau **unități Svedberg** *(S).* **C. de s.** ai proteinelor variază între 1 și 200×10^{-13} sec (1—200 *S*). *S* depinde de caracteristicile particulei (masă moleculară, mărime, formă) și ale

mediului în care are loc sedimentarea (temperatură, concentrație), dar nu și de viteza de centrifugare. Masa mol. (M) a unei proteine poate fi calculată cu ajutorul lui *s* pe baza ecuației lui Svedberg: $M = \frac{RTs}{D(1-\bar{v}\rho)}$, unde R este constanta gazelor, T temperatura absolută, *s* c. de s., $\bar{v}$ volumul parțial specific al proteinei, ρ densitatea solventului și D coeficientul de difuzie.

COIZOGENIC, v. **congenic.**

COLAGENOZĂ, v. **boală de colagen.**

COLITĂ ULCERATIVĂ. Boală inflamatorie a colonului și rectului caracterizată clinic prin diaree, rectoragii, scaune mucoase, iar anatomopatologic prin ulcerații ale mucoasei intestinului gros. **Limfocitele** bolnavilor prezintă activitate citotoxică față de celulele epiteliale ale colonului. Întrucît s-au descris **reacții încrucișate** între **antigenele** de *E coli* și celulele epiteliale ale colonului, acest mecanism este considerat responsabil pentru etiopatogenia bolii. Bolnavii prezintă o incidență mare de cancere ale colonului.

COLORAȚIE IMUNOFLUORESCENTĂ DIRECTĂ, v. **tehnica directă cu anticorpi fluorescenți.**

COLORAȚIE IMUNOFLUORESCENTĂ INDIRECTĂ, v. **tehnica indirectă cu anticorpi fluorescenți.**

COLORAȚIE PAS. Metodă folosită în histochimia polizaharidelor, a mucopolizaharidelor, mucoproteinelor. Acidul periodic este un oxidant care rupe legăturile dintre atomii de carbon (C—C) în diverse structuri în care acestea sînt prezente ca grupe glicol (CHOH—CHOH) convertindu-le în dialdehide (CHO—CHO). Neoxidînd în continuare aldehidele rezultate, acesta se combină cu reactivul Schiff și dă pe preparat culoarea roșie. **Plasmocitele** secretante de **imunoglobuline** sînt PAS pozitive datorită componentei glucidice din structura **imunoglobulinelor.**

COLORAȚIE VERDE METIL-PIRONINĂ. Metodă histochimică standard pentru evidențierea acizilor nucleici în **nucleu** și **citoplasmă**; **DNA** se colorează în verde prin verde-metil, iar **RNA** în roșu prin pironină. Cei doi coloranți bazici au fost introduși de Pappenheimer și Unna. Metoda a fost perfecționată de **Brachet**, care a folosit ribonucleaza pentru a depolimeriza acizii ribonucleici și a-i face solubili; rămîne astfel evidențiabil DNA, comparativ cu preparatul colorat fără ribonuclează. Pironinofilia reflectă acțiunea crescută a sintezei de RNA și consecutiv a proteinelor. Coloratia evidențiază celule în **transformare blastică.**

COLOSTRU. Lichid viscos, gălbui, secretat în glanda mamară *post partum*. Bogat în proteine și **imunoglobuline**, în special **IgA secretoare.** Asigură **imunitatea pasivă** maternă a nou-născuților la diferite specii, dar nu la om.

COMODULARE, v. **modulare antigenică.**

COMPETENȚĂ IMUNĂ. Capacitate a celulelor din sistemul limfoid de a determina un **răspuns imun. C.i.** a celulelor limfoide reprezintă un stadiu de maturizare a acestor celule care derivă din **celulele limfoide** sușă, după ce au suferit modificări genetice importante, desemnate sub numele general de angajare. **V. și teoria selecției clonale.**

COMPETIȚIE ANTIGENICĂ. Depresie nespecifică a **răspunsului imun** umoral față de un antigen sau **determinant antigenic** datorită răspunsului specific față de un alt antigen sau determinant antigenic. Fenomenul

se manifestă cînd: *a)* două sau mai multe molecule **imunogene** diferite se administrează concomitent *(competiție intermoleculară simultană)*; *b)* inocularea unui antigen este decalată cu cîteva zile sau săptămîni față de **imunizarea** prealabilă cu o altă macromoleculă care funcționează ca un **antigen timus-dependent** *(competiție intermoleculară secvențială)*; *c)* un determinant antigenic induce un răspuns **umoral** puternic, care inhibă capacitatea unui al doilea determinant, de pe aceeași moleculă de antigen, de a declanșa un răspuns imun *(competiție intramoleculară)*. Sînt implicate diverse mecanisme celulare sau moleculare, de ex.: competiția pentru o anumită **celulă accesorie** prezentă în număr limitat; producerea unor **mediatori solubili** de către **limfocitul T supresor** activat ca urmare a administrării primului antigen; concurența dintre celule **antigen reactive** cu specificități diferite pentru aceeași moleculă de antigen (determinantul slab imunogen avînd o **afinitate** mai mică de legare a **receptorului** nu poate să inducă **activarea celulei B** corespunzătoare). Fenomenul are importanță pentru **imunoprofilaxia** cu **vaccinuri** diferite administrate simultan sau secvențial.

COMPLEMENT. Sistem de factori serici, prezent la toate vertebratele, a cărui activare de către **reacții antigen-anticorp** este urmată de declanșarea unor efecte biologice. Din punct de vedere funcțional, **c.** constituie mediatorul umoral principal al reacțiilor antigen-anticorp, determinînd distrugerea **antigenului** străin care a pătruns în organism și care a dat naștere la **anticorpi citotoxici.** Interacțiunea dintre **c.** și **complexele antigen-anticorp** se manifestă diferit, în funcție de natura antigenului (**fixarea complementului, hemoliză imună, bacterioliză, citoliză imună**). Participă și în alte reacții biologice, de ex. **fagocitoză, opsonizare, chemotaxie,** coagularea sîngelui. Din punct de vedere structural, este un sistem multimolecular alcătuit din 15 proteine **(C1q, C1r, C1s, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, factorul de inițiere, properdina, factorul B** și **factorul D)**, a căror activitate este controlată de trei enzime serice, cu rol de inhibitori (v. tabelul de pe pag. 74). Componentele **c.** se găsesc în ser în stare inac-

Proprietățile componentelor complementului

Componentul	Masa mol. (daltoni)	Coeficient de sedimentare (S)	Mobilitate electroforetică (pH 8,6)	Concentrația în ser (μg/ml)	Labilitate la: căldură (56°C, 30min.)	Labilitate la: NH_3	Sintetizat de
C1q	400 000	11	γ2	180	+	−	epiteliul intestinal
C1r	190 000	7	β1	100	++	−	*idem*
C1s	85 000	4	α	80	−	−	*idem*
C2	115 000	5,5	β1	25	++	−	macrofag
C3	180 000	9,5	β2	1 500	−	+	ficat
C4	206 000	10	β1	450	−	++	macrofag

Tabel (continuare)

C5	180 000	8,7	β1	75	—	(+)	celule splenice
C6	128 000	5,8	β2	60	+	—	ficat
C7	121 000	5,7	β2	60	—	—	
C8	154 000	8	γ1	80	+	—	celule splenice
C9	80 000	4,5	α	150	—	—	ficat
factor de iniţiere (IF)	170 000	7	β	urme	—		
properdina	184 000	5,2	γ	20			
factor B	93 000	6,2	β	200	+	—	
factor D	24 000	4,0	α	urme	—	—	
inhibitorul lui C1	90 000	3,7	α2		—	—	
inactivatorul lui C3b	90 000	6,0	β	15	—	—	
inactivatorul anafilatoxinei	300 000						

tivă, activarea lor secvenţială fiind produsă enzimatic printr-o reacţie în cascadă, care poate fi declanşată atît de complexe antigen-anticorp, cît şi de substanţe produse de fungi, bacterii şi plante. C. este activat pe două căi: calea clasică şi calea alternativă. Cele două căi se deosebesc prin natura activatorilor şi prin mecanismul de producere al enzimei necesare pentru scindarea componentului C3 (v. tabelul de la pag. 76). Etapa finală de asamblare a componentelor C5, C6, C7, C8 şi C9 este comună. Producerea reacţiilor de liză necesită activarea întregi, secvenţe a c. (C1, 4, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9), spre deosebire de cele neliticei care se produc prin fixarea sa parţială. O parte din componentele c. sînt inactivate prin căldură. În unele specii (porc, cal, cîine, şoarece) c. este mai puţin activ hemolitic decît la cobai şi om.

COMPLEMENT HEMOLITIC TOTAL, v. CH_{50}.

COMPLEX ANTIGEN-ANTICORP, v. complex imun.

COMPLEX GOLGI. Diferenţiere permanentă a sistemului citoplasmic (organit) prezent în celulele eucariote cu un remarcabil polimorfism structural: vacuole de diferite mărimi, canale clare, reticul aplatizat, forme tubulare. Reprezintă sediul proceselor de secreţie şi agregare de produse secretorii complexe, dată fiind poziţia sa în celulă în strînsă vecinătate a *reticulului endoplasmic rugos*. În celulele sintetizatoare de imunoglobuline, cuplarea componentei proteice a imunoglobulinelor cu cea polizaharidică se definitivează în c.G. V. şi component glucidic al imunoglobulinelor.

COMPLEX IMUN. *Sin.:* **complex antigen-anticorp.** Asociaţie macromoleculară dintre molecule de antigen şi anticorp, legate specific între ele.

Scanned with OKEN Scanner

Comparaţie între calea clasică şi alternativă de activare a complementului

Factorul	Clasică	Alternativă
Activatori : Agregate de imunoglobuline : de om	IgG1, IgG2, IgG3, IgM	IgA
iepure	IgG	IgM $F(ab')_2$
cobai	IgG2	IgG1
rumegător	IgG1	IgG2
		dextran, levan, zimozan, inulină, endotoxină
Factori necesari pentru formarea convertazei C3	C1	C3, factor B
	C4	factor D
	C2	properdină
Ioni necesari	Ca^{2+} şi Mg^{2+}	Mg^{2+}

Se poate prezenta sub formă solubilă dacă reacţia s-a efectuat în exces de antigen sau sub formă insolubilă, de precipitat dacă cei doi reactanţi s-au combinat la echivalenţă (v. **reacţia antigen-anticorp, test de precipitare cantitativă**) (v. fig. 35). Unii componenţi ai complementului (de ex. **Clq**) pot fi legaţi de complexe imune. Această proprietate este utilizată la detectarea **c.i.** în ser, utilizînd C1q radiomarcat cu ^{125}I sau fixat de suporturi insolubile. **C.i.** solubile produc *in vivo* alterări tisulare. V. şi **chemotaxie, fenomenul Arthus, boala serului, boala cu complexe imune.**

COMPLEX MAJOR DE HISTOCOMPATIBILITATE. Locus în care se găsesc situate genele ce controlează **antigenele majore de histocompatibilitate**, cum ar fi **HLA** la om, sau **H-2** la şoarece. Analiza lor genetică fină a arătat că în realitate este vorba despre locusuri complexe, formate din mai multe gene, avînd fiecare funcţii diferite. Acest fapt a determinat denumirea lor de „sisteme de histocompatibilitate" sau „complexe genetice" (H-2 sau HLA). Toate complexele de histocompatibilitate studiate pînă în prezent s-au dovedit a fi amplasate pe cromosomi autosomali.

COMPLEX MINOR DE HISTOCOMPATIBILITATE. Locus genetic care controlează **antigenele minore de histocompatibilitate.** Au fost detaliat studiate la şoarece. Sînt situate pe cromosomi autosomali; astfel, la şoarece, locusul H_1 şi H_4 fiind amplasate pe cromosomul I cu o distanţă de 23,4 unităţi de recombinare între ele, iar locusul H_3 este amplasat pe cromosomul 5. Un caz special se pare că este reprezentat la anumite linii de şoareci de un locus minor, situat pe cromosomul Y (deci legat

de sex), care ar determina respingerea grefelor prelevate de la masculi și transplantate femelelor (fenomenul Eichwald și Silmser).

COMPONENT GLUCIDIC AL IMUNOGLOBULINELOR. Conținutul în glucide al **imunoglobulinelor** care variază în funcție de clasă (3% la **IgG**, 12% la **IgM**, 8% la **IgA**, 13% la **IgD** și 12% la **IgE**). Componentul glucidic este eterogen fiind compus în special din hexoze (galactoză, manoză), N-acetil-glucozamină, fucoză și acid sialic. Este atașat de **lanțurile grele** ale imunoglobulinelor printr-o **legătură covalentă**, N-glucozidică, care se stabilește între resturile de asparagină situate în diferite puncte ale lanțului polipeptidic și N-acetil-glucozamina din componentul glucidic. Numărul oligozaharidelor, prezente pe lanțurile grele ale imunoglobulinelor, depinde de clasă, de ex.: în lanțul γ de om și iepure sînt prezente două oligozaharide, unul cu dimensiuni mai mari prezent în fragmentul **Fc** (poziția 297 în **IgGl (Eu)**), iar celălalt mai mic atașat de **regiunea balama**; în lanțul μ de om au fost detectate cinci oligozaharide, unul în C_H1, al doilea în regiunea balama, iar celelalte trei în Fc. Componentul glucidic este constituit treptat în cursul sintezei imunoglobulinelor; astfel: glucozamina și manoza sînt încorporate pe lanțurile grele aflate încă pe poliribosomi, galactoza în cursul trecerii imunoglobulinei gata formate prin **complexul Golgi**, iar fucoza și acidul sialic, care ocupă pozițiile terminale ale oligozaharidului, sînt fixate în apropierea membranei plasmatice în momentul secreției.

COMPONENT SECRETOR. *Sin.:* **piesă secretoare.** Proteină cu masă mol. 68 000 daltoni (la om), care se găsește în secreții în formă liberă (în cantități mici) sau asociată cu dimerul **IgA**, secretoare. **C.s.** unește cei doi monomeri de IgA prin **legături disulfidice** (la om) sau **forțe necovalente** (la iepure), care interesează extremitatea **C-terminală** (fragment Fc) a **lanțurilor grele** α. **C.s.** conferă moleculei o rezistență la enzimele proteolitice; prezența ei prelungește retenția și acțiunea biologică a IgA secretoare pe suprafața mucoaselor. Este sintetizată în alte celule decît cele limfoide și facilitează transferul extern al IgA secretoare.

COMPONENTE SERICE NESPECIFICE CARE ÎNSOȚESC INFECȚIA. Substanțe care apar sau suferă modificări în plasma sanguină la scurt interval după dezvoltarea unei infecții, și care nu sînt nici de origine bacteriană (virală) și nici **anticorpi**. Aceste substanțe sînt rezultanta reacției organismului gazdă față de procesul infecțios, constituind factori ai **imunității nespecifice** și participînd la procesele bactericide (v. **imunitate de protecție**). Ele includ atît componente normale ale serului (**complement**, fibrinogen etc.), a căror concentrație se amplifică în infecție, cît și componente de tipul **lizozimului**, **interferonului** și **proteinei C-reactivă**, a căror prezență în singe însoțește reacția la infecție și se intensifică pe măsura amplificării reacției antiinfecțioasă. Mecanismele bactericide (virocide) la care participă aceste componente sînt fie directe și nespecifice (ca în cazul lizozimului și interferonului), fie indirecte, provocînd o intensificare a proceselor de **fagocitoză**, **liză celulară** etc.

CON A, v. **concanavalina A.**

CONCANAVALINĂ A. Metaloproteină tetramerică izolată din semințele fasolei *Conavalia eusiformis*, avînd masa mol. 110 000 daltoni (v. **lectină**). Reacționează specific cu radicali de tip α-D-glucozil din structura multor polizaharide, glicoproteine și glicolipide, aflate în soluție sau integrate în **membrana** celulară. Aglutinează hematii și unele tipuri de celule tumo-

Scanned with OKEN Scanner

rale. Interacțiunea cu suprafața celulelor limfoide se face prin intermediul unui receptor specific prezent pe tipuri de celule T și B. Legarea concomitentă a mai multor molecule pe limfocitul T are ca efect inducerea mobilizării receptorilor pe membrană (v. redistribuție antigenică) și stimularea mitozei celulare (v. mitogen). Cele două efecte nu sînt interconditionate întrucît Con A, în forma sa dimerică, are efect mitogen dar nu determină o redistribuire a receptorilor. Limfocitul B este incapabil să reacționeze la acest mitogen (activarea sa poate să apară dacă se utilizează Con A insolubilizată prin legare de un suport). Agent mitogen selectiv pentru testarea funcțională (prin reacția de transformare blastică) a majorității tipurilor de limfocite T și timocite din diferite specii (om, șoarece etc.). Utilizată și pentru izolarea structurilor chimice ce conțin polizaharide.

CONGENIC. *Sin.:* **coizogenic.** Relație la animalele ce fac parte din aceeași linie genetică. Caracteristic este faptul că aceste animale au genotipuri identice pentru genele de histocompatibilitate, diferind însă între ele printr-un singur marker genetic, în formă eterozigotă. Starea de congenie se realizează prin încrucișări reverse între un hibrid F_1 și unul dintre părinți, la fiecare generație selectînd numai animalele eterozigote pentru un anumit marker genetic (locus genetic). După minimum 14 încrucișări reverse, se poate trece la încrucișări obișnuite (frate-soră), datorită faptului că gradul de consangvinitate a populației este destul de înalt pentru a putea iniția o linie pură, deci homozigotă pe toate locusurile. V. și hibrid F_1, linie inbred.

CONGLUTINARE. Aglutinare a celulelor, care au reacționat cu anticorp și complement, de către conglutinina din serul de bou. Drept sursă de complement se folosește serul unei specii al cărei complement nu provoacă liza celulelor sensibilizate (de ex. serul de cal), și care a fost denumit complement „conglutinant", în opoziție cu cel „hemolitic". V. și test de absorbție a complementului conglutinant.

CONGLUTININĂ. β_2-globulină, cu masă mol. 700 000 daltoni, prezentă în concentrație mică (50 μg/ml) în serul bovinelor. Reacționează în prezența ionilor bivalenți cu fragmentul C3d (v. inactivatorul lui C3b) prezent pe suprafața celulelor sensibilizate cu anticorpi sau a complexelor imune care au interacționat cu complementul, producînd aglutinare (v. conglutinare). Este diferită de imunoconglutinină, cu care nu trebuie confundată.

CONGLUTINOGENIC. Proprietate a fragmentului C3d, rezultat din acțiunea factorului de activare conglutinogenică (KAF) asupra lui C3b legat de complexe imune, de a interacționa cu conglutinina. Prin scindarea lui C3b, KAF demască în C3d un determinant oligozaharidic capabil să lege conglutinina.

CONJUGAT. Compus rezultat din unirea prin legături covalente a două sau mai multe molecule diferite. Legarea se poate face direct sau prin intermediul unui reactiv bifuncțional. Procesul de formare a unui c. se numește reacție de conjugare. Principalele tipuri de c. folosite în imunologie sînt: *a)* proteină-moleculă mică (de ex. proteină-haptenă, proteină-fluorocrom); *b)* proteină-proteină (de ex. anticorp-feritină, anticorp-enzimă); *c)* proteină-celulă (de ex. proteină-eritrocit) și *d)* proteină-suport insolubil (de ex. proteină-Sephadex). V. și imunosorbent.

CONSTANTĂ DE DIFUZIE, v. coeficient de difuzie.

CONTRAIMUNOELECTROFOREZĂ. Test imunoelectroforetic în care se practică două godeuri în gel de agar, se umplu cu antigen respectiv anticorp (antiser) şi se conectează la sursa de curent astfel ca godeul cu anticorp să fie orientat spre polul pozitiv. Antigenele (încărcate negativ) migrează spre godeul cu anticorpi, iar anticorpul este dus spre godeul antigenului prin electroendoosmoză. În locul unde cei doi reactanţi se întîlnesc se formează o linie de precipitare. Este o metodă mai rapidă şi de 3—4 ori mai sensibilă decît difuzia dublă, fiind folosită mai ales la decelarea antigenului HB.

CONSTANTĂ DE ASOCIERE. *Sin.:* constantă de legare, constantă de echilibru. Măsură a gradului de asociaţie reversibilă dintre două molecule aflate la echilibru. Combinarea anticorpului cu antigenul este considerată ca o reacţie bimoleculară: $Ac + Ag \underset{K_d}{\overset{K_a}{\rightleftharpoons}} AgAc$ unde K_a este constanta vitezei de asociere şi K_d cea a vitezei de disociere. Din legea acţiunii maselor rezultă relaţia $[Ag/Ac]/[Ac]\,[Ag] = K_a/K_d = K$, unde termenii din paranteză reprezintă concentraţia molară a reactanţilor şi a produsului de reacţie, iar K este c. de a. la echilibru, numită de unii autori şi constantă de echilibru, în sens de constantă de asociere. C. de a. se determină prin echilibru de dializă (v. afinitate) şi poate fi utilizată la calcularea unor parametri termodinamici (energie liberă, entalpie şi entropie), care indică natura legăturii dintre cei doi reactanţi.

CONSTANTĂ DE ECHILIBRU, v. constantă de asociere.

CONSTANTĂ DE LEGARE, v. constantă de asociere.

CONVERTAZA C3 A CAII ALTERNATIVE. Enzimă produsă în cursul căii alternative de activare a complementului, capabilă să scindeze C3 în C3a şi C3b, şi anume: *a)* convertaza C3 iniţială, generată în contact cu particula activatoare în situsul 1 (v. schema de la pag. 76), este un complex trimolecular $\overline{(IF, B, C3)}$ rezultat din acţiunea factorului D activat, în prezenţa Mg^{2+}, asupra factorului de iniţiere activat, factorului B şi C3 $(\overline{IF} + B + C3 \xrightarrow{\overline{D}+Mg^{2+}} \overline{IF, B, C3})$; *b)* convertaza C3 ataşată de particula activatoare în situsul 2 este un complex bimolecular labil, alcătuit din C3b şi factorul B activat $\overline{(C3b, B)}$, stabilizarea sa fiind posibilă în urma interacţiunii cu properdina $\overline{(C3b, P, B)}$. Atît forma labilă, cît şi cea stabilizată a convertazei C3 pot avea şi activitate de convertază C5, adică pot scinda C5 în C5a şi C5b; *c)* convertaza C3 solubilă, dependentă de C3b, este un complex bimolecular $\overline{(C3b, B)}$ format în fază lichidă din C3b şi factorul B, sub acţiunea factorului D activat în prezenţa Mg^{2+} $(C3b + B \xrightarrow{\overline{D}+Mg^{2+}} \overline{C3b, B})$. Formarea enzimei este stimulată de produsul său de reacţie (C3b) printr-un mecanism de feedback, fără participarea properdinei. Spre deosebire de convertaza C3 din faza solidă (situsul 2), forma solubilă nu poate acţiona ca o convertază C5. V. şi convertaza C3 a căii clasice.

CONVERTAZA C3 A CĂII CLASICE. Enzimă produsă în cursul activării complementului prin calea clasică al cărei substrat este C3 pe care-l scindează în C3a şi C3b. Este un complex bimolecular $\overline{C4b, 2a}$ (v. C2 şi C4), cu situsul activ enzimatic situat în C2a. V. şi convertaza C3 a căii alternative.

Scanned with OKEN Scanner

CONVERTAZA C5. Enzimă produsă în cursul activării complementului prin calea clasică și care scindează componentul C5 și C5a și C5b. Constituie unitatea de activare din sistemul complementului, fiind un complex trimolecular alcătuit din C4b, C2a și C3b (C4b, 2a, 3b).

CONVERTAZA PROACTIVATORULUI, v. **factor D.**

COONS, ALBERT (n. 1912—m. 1978). Medic și imunolog american. A elaborat metoda anticorpilor fluorescenți (v. **imunofluorescență**) (1943—1950) și a aplicat-o la studiul localizării **antigenelor** în țesuturi, la localizarea sintezei **anticorpilor** la nivelul **plasmocitelor** și la identificarea unor microorganisme. Premiile **P. Ehrlich** (1961) și **V. Behring** (1966).

COOPERARE. Tipuri de **interacțiuni celulare,** inductive sau regulatorii, ale **răspunsului imun.** Se realizează între două sau mai multe celule diferite, dintre care una (**celula ajutătoare**) stimulează capacitatea de reacție (**diferențierea, proliferarea,** migrarea etc.) a altei celule (**limfocit B** sau **limfocit T**) ca urmare a stabilirii unui contact intercelular direct sau a elaborării de **mediatori solubili** (**limfokine** sau **monokine**) (v. fig. 9). Mecanismele de **c.** prin care o celulă este ajutată în exercitarea funcției sale sînt specifice sau nespecifice, în raport cu **antigenul.**

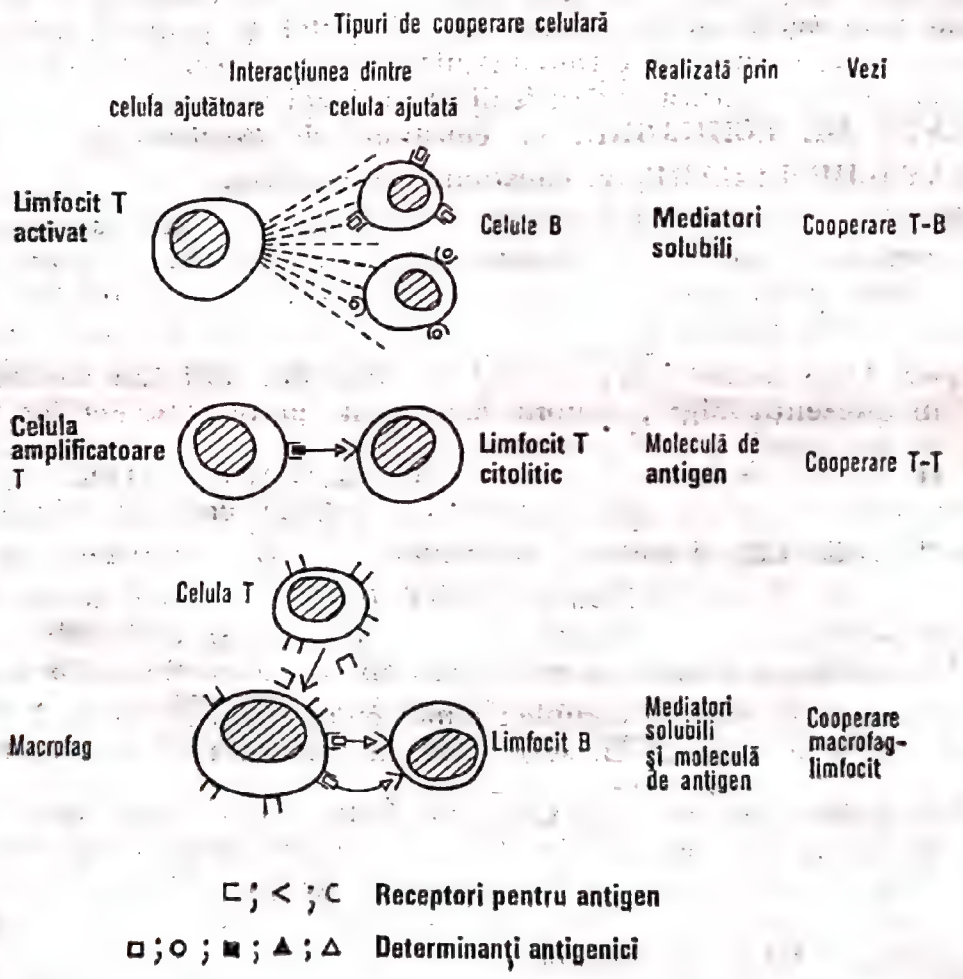


Fig. 9. Tipuri de cooperare celulară imună.

COOPERARE LIMFOCIT T-LIMFOCIT B. *Sin.:* **cooperare T-B.** Interacțiune celulară implicată în declanșarea răspunsului umoral față de **antigene T-dependente,** care pot determina diferențierea și proliferarea limfo-

citului B purtător de receptori pentru antigen numai în prezența unui stimul ajutător, furnizat de limfocitul T. În raport cu antigenul față de care se induce un răspuns imun, există cooperare: 1. *specifică* realizată prin *a)* stabilirea unui contact direct între cele două celule limfoide, unite prin intermediul moleculei de antigen atașată inițial de situsul de recunoaștere a antigenului de pe limfocitul T ajutător și ulterior oferită limfocitului B (v. și prezentarea antigenului); *b)* elaborarea de către celula sensibilizată T a unui mediator solubil antigen-specific, care facilitează, direct sau prin intermediul macrofagului, activarea celulară a limfocitului B implicat în răspunsul față de antigenul utilizat. 2. *nespecifică* realizată prin factorii de înlocuire produși de limfocitul T sensibilizat și care, nefiind antigen-specifici, facilitează răspunsul *oricărui* limfocit B atît timp cît el interacționează cu determinantul antigenic prin receptorul imunoglobulinic (se realizează un tip de activare policlonală). Interacțiunea celulară dintre limfocitul T și limfocitul B este controlată de complexul major de histocompatibilitate. V. și recunoașterea dublă.

COOPERARE LIMFOCIT T-LIMFOCIT T. *Sin.:* cooperare T-T. Interacțiune celulară între două limfocite T aparținînd unor subpopulații distincte structural și funcțional (v. subset). Evidențiată în majoritatea proceselor imune în care intervin celule T (de ex. citotoxicitate mediată celular, rejecție de homogref ă etc.) și exprimată final prin activarea unei celule efectoare T (de ex. interacțiunea dintre precursorul limfocitului T citolitic și celula amplificatoare T determină apariția celulei citotoxice active în limfoliza mediată celular). Interacțiunea limfocitului T ajutător cu limfocitul T supresor, mediată prin situsul implicat în recunoașterea dublă a fragmentului din antigenul inductiv și a antigenului Ia singenic prezent pe membrana celulei supresoare, este incorect considerată a fi un tip de cooperare T-T întrucît ea se soldează prin inactivarea funcțională (supresie) a celulei ajutătoare.

COOPERARE MACROFAG-LIMFOCIT. Diverse interacțiuni celulare implicate în variate procese imune și realizate între celulele sistemului mononuclear fagocitar (de ex. macrofagul) și celulele limfoide. Termenul se referă la efectul macrofagelor asupra limfocitelor B sau T. Diversele funcții ale celulelor limfoide sînt influențate de macrofag care: *a)* prin prezentarea antigenului sau prin producerea monokinelor antigen-specifice (v. factorul înrudit genetic) determină activarea celulei B și/sau a celulei T și, implicit, declanșează răspunsul imun specific; *b)* reglează intensitatea și calitatea răspunsului imun în sens fie stimulator (de ex.: prin factorul de activare limfocitară), fie inhibitor (de ex.: prin factorul inhibitor al sintezei DNA).

COOPERARE T-B, v. cooperare limfocit T-limfocit B.

COOPERARE T-T, v. cooperare limfocit T-limfocit T.

COPRECIPITARE. Proces prin care sînt antrenate, în mod nespecific, într-un precipitat imun în curs de formare, complexe antigen-anticorp solubile sau alte macromolecule prezente în mediu.

COPROANTICORP. Anticorp, în special de tip IgA, eliberat în tractul intestinal și eliminat prin fecale.

CORDOANE MEDULARE. Structuri histologice ce se găsesc în medulara ganglionului limfatic alcătuite din diverse celule: macrofage, limfocite și plasmocite (în special în stimulări antigenice) și se distribuie sub formă de cordoane printre sinusurile medulare.

Scanned with OKEN Scanner

CORIOCARCINOM. Tumoră foarte malignă, cu aspect histologic caracteristic, derivată din celulele trofoblastului placentar. Prezintă interes imunologic deosebit deoarece celulele tumorale sînt de origine fetală şi nu maternă, deci poate fi considerată o alogrefă. De aceea, deşi rar, vindecările spontane apar totuşi mai frecvent ca în cazul altor tumori maligne. Este foarte sensibilă la tratamentul cu **antimetaboliţi** cum este **methotrexatul.**

CORIOMENINGITĂ LIMFOCITARĂ. Boală virală a şoarecilor adulţi (infecţia intrauterină a fătului este asimptomatică, feţii fiind toleranţi faţă de virus). Infecţia intracerebelară a şoarecilor adulţi cu virusul **c.l.** determină un infiltrat inflamator cu **mononucleare** al creierului, meningelui şi plexurilor coroide, convulsie şi moarte în 6—8 zile. Leziunile par a implica un mecanism de **hipersensibilitate** la virus.

CORP RUSSEL. Celulă plasmocitară — posibil îmbătrînită — care prezintă **reticulul endoplasmic** foarte dilatat, consecutiv acumulării de cantităţi mari de **imunoglobuline.** Datorită acestor modificări morfologice celula apare ca o sferulă omogen eozinofilă la coloraţia cu hematoxilină şi eozină şi este PAS pozitivă. Se întîlneşte în unele inflamaţii cronice şi în unele procese tumorale.

CORP TINGIBIL. Grup de detritusuri nucleare sau nuclei picnotici intens coloraţi, care se găsesc endocitaţi în citoplasma **macrofagelor** din **centrul germinativ.**

CORP HEMATOXILINIC. Material nuclear rezultat în principal din **nuclei celulari** alteraţi ai **polimorfonuclearelor** prin acţiunea **factorului antinuclear** asupra nucleilor acestor celule. Apar sub forma unor agregate bazofile colorate cu hematoxilină în leziunile de degenerescenţă fibrinoidă din **lupusul eritematos diseminat.**

CORPUSCUL HASSAL. Formaţiune caracteristică ce se găseşte în **medulara timusului** şi este alcătuită din celule epiteliale aplatizate, cu nuclei picnotici şi dispuse în lamele concentrice în jurul unui chist sau unei mase centrale omogenă eozinofilă. Celulele periferice conţin granule de secreţie endocrină.

CORPUSCULUL LUI MALPIGHI. *Sin.:* **folicul splenic.** Structuri nodulare mici, observabile cu ochiul liber, şi care macroscopic formează **pulpa albă splenică.** Sînt constituiţi din aglomerări limfocitare şi subdivizaţi în două zone: zona în care **limfocitele** sînt dispuse sub forma unor teci în jurul arteriolelor centrale (**aria timus-dependentă**) şi sub formă foliculară cu centru germinativ (**aria timus-independentă**). V. şi splină.

CORTEX TIMIC. Zonă periferică distinctă, cu aspect întunecat, a lobulilor timici. **C.t.** este format dintr-o stromă reticuloendotelială şi un parenhim format din **limfocite (timocite).** Limfocitele în corticală sînt mult mai multe şi mai dense fapt ce conferă colorabilitatea mai intensă a corticalei prin nucleii hipercromatici ai limfocitului. În această zonă are loc o intensă limfopoieză concomitent cu evenimente de citodiferenţiere spre **limfocit** de tip **T. V. şi timus.**

CORYNEBACTERIUM PARVUM. Specie de bacterii aparţinînd genului *Corynebacterium*; peretele celulei lor conţine substanţe cu calităţi de **adjuvant,** ceea ce face ca aceste bacterii să fie folosite ca atare atît în studii experimentale, cît şi în **imunoterapia cancerului.**

CRIOGLOBULINE. Proteine serice sau complexe proteice care precipită spontan prin incubarea **serului** la temperaturi sub 37° C (de obicei 0°C) dînd crioprecipitate. Procesul fiind reversibil, crioprecipitatele se redi-

zolvă odată cu creşterea temperaturii. Componentul principal (uneori unic) al crioprecipitatelor îl constituie **imunoglobulinele**. În funcţie de proprietăţile acestora din urmă, c. pot fi: monoclonale, mixte şi policlonale. C. monoclonale (IgG şi mai ales IgM) se găsesc în mielom, **macroglobulinemie**, limfom şi crioglobulinemie esenţială. C. mixte şi policlonale sînt de regulă **complexe antigen-anticorp**, în care s-au identificat **autoantigene** (de ex. IgG şi IgM) sau **eteroantigene** (în special antigene microbiene) combinate cu **anticorpii** corespunzători de tip IgG şi/sau IgM şi sînt prezente în numeroase boli (**lupus eritematos diseminat, artrită reumatoidă, glomerulonefrită**, vasculită etc.). Serul normal nu conţine c.

CRIOHEMOGLOBINURIE. *Sin.:* **hemoglobinurie paroxistică a frigore.** Sindrom caracterizat prin apariţia de hemoglobină în urină după expunerea bolnavului la frig. Clasic, boala era asociată cu sifilisul congenital. Leziunea este dată de **anticorpii Donath-Landsteiner** care se fixează pe eritrocite la rece şi determină liza lor la cald în prezenţa **complementului**. S-a constatat că anticorpii Donath-Landsteiner se formează şi în alte condiţii decît cele ale sifilisului congenital.

CRIOSTAT. Aparat utilizat pentru tăierea ţesuturilor în secţiuni cu o grosime determinată (de obicei sub 10 μm). Constituit dintr-un compartiment în care se menţine o temperatură de cel puţin −20°C şi un microtom care secţionează ţesuturi nefixate, dar congelate în prealabil. Indispensabil pentru prepararea structurilor histologice examinate prin **imunofluorescenţă**.

CROMATOGRAFIE. Metodă fizico-chimică de separare a componentelor dintr-un amestec prin trecerea lor peste un suport solid aflat într-o coloană de sticlă sau pe o placă. În funcţie de principiul de separare se disting: *a)* c. de schimb ionic care permite fracţionarea proteinelor după sarcina electrică cu ajutorul schimbărilor de ioni cationici (cu grupări acide slabe: carboximetil, sau puternice: sulfoetil) sau anionici (cu grupări bazice slabe: dietilaminoetil); *b)* **gel-filtrarea** care separă proteinele pe baza masei mol. cu ajutorul gelurilor de **dextran (Sephadex), agaroză** (Sepharoză), agaroză + poliacrilamidă (Ultrogel) care au porozităţi diferite şi *c)* c. de afinitate care reţine selectiv proteinele pe baza capacităţii lor diferite de a se lega specific de un suport insolubil (**imunosorbent**).

CROMOGLICAT DE SODIU. Medicament ce împiedică eliberarea sau formarea mediatorilor chimici şi care are efect foarte bun în terapia **bolilor alergice** de tip anafilactic (**reacţie de tip I**) în special în **astmul bronşic**.

C-TERMINAL. *Sin.:* **carboxil-terminal.** Capătul unui lanţ polipeptidic ce posedă un **aminoacid** cu gruparea carboxil (—COOH) liberă. V. şi **N-terminal**.

CULTURĂ ÎN CAMERĂ DE DIFUZIUNE. Cultivare *in vitro* sau *in vivo* a unei suspensii celulare într-un spaţiu (cameră) închis printr-o membrană de dializă permeabilă numai pentru substanţe nutritive sau metaboliţi cu dimensiuni moleculare mici. Sistemul permite analiza produşilor macromoleculari (de ex. **imunoglobulina**) sintetizaţi în cursul incubării şi care se acumulează în interiorul camerei. Subîmpărţirea camerei în două compartimente creează posibilitatea cultivării simultane în spaţii închise a două populaţii celulare distincte. Membrana care separă compartimentele are porozităţi mai mari, prin care pot trece macromolecule produse în timpul cultivării. Această variantă este utilizată în scopul analizei **mediatorilor solubili (limfokine, monokine)** implicaţi în realizarea **cooperării imunologice**.

Scanned with OKEN Scanner

CULTURĂ LIMFOCITARĂ MIXTĂ. Cultivarea împreună de **limfocite** provenite de la doi indivizi care posedă **antigene de histocompatibilitate** diferite, fapt care determină activarea reciprocă a **celulelor T** *(reacție bidirecțională)* (v. **activare limfocitară**). De obicei tehnica implică prevenirea activării limfocitelor unui individ (prin tratarea lor prealabilă cu mitomicină C sau raze gamma), care rămîn însă capabile să stimuleze limfocitele reactive ale celui de-al doilea individ *(reacție unidirecțională)*. Activarea cu **aloantigene** este identificată fie prin determinarea **celulelor blastice** apărute în cultura limfocitelor mixte, fie prin încorporarea de **timidină tritiată** în celulele care proliferează. Tehnica unidirecțională este frecvent utilizată ca un indice al **incompatibilității** dintre donatorii și receptorii de transplante și ca un instrument pentru studiul **rejecției homografei**. V. și schema de la **limfoliza mediată celular**.

CURBĂ DE PRECIPITARE, v. **test de precipitare cantitativă.**

Scanned with OKEN Scanner

D

D. (engl. difussion coefficient). Prescurtare pentru **coeficient de difuzie.**

DANS. (engl. 1-dimethyl-amino-naphtalene-5-sulphonil chloride). Prescurtare pentru **clorura acidului 1-dimetilaminonaftalen-5-sulfonic.**

DAUSSET, JEAN (n. 1916). Medic şi imunolog francez. Prof. univ. de imunologie la Facultatea de medicină din Paris (1968—1977) şi profesor de medicină experimentală la Collège de France. Contribuţii la caracterizarea **sistemului major de histocompatibilitate** la om **(HLA)** şi la rolul său în transplantare. A descris asociaţia între markerii HLA şi sensibilitatea la boală. Preşedinte al Societăţii franceze de imunologie (1978) şi al Societăţii franceze de transplantare (1978). M. al Academiei franceze de medicină.

DECOMPLEMENTARE. Îndepărtare a **complementului** din ser prin tratare cu **complexe antigen-anticorp** (care fixează complementul) sau cu factorul din **veninul de cobră** sau cu **zimosan** (care determină un consum masiv de complement pe **calea alternativă**). Folosirea aceloraşi reactivi *in vivo* suprimă complementul din singe.

DEFICIENŢĂ DE ADENOZIN-DEZAMINAZA. Enzimopatie ereditară care se transmite la descendenţi ca un caracter recesiv autosomal. Întîlnită la unii copii (ca şi la părinţii lor) cu **deficienţe imune mixte severe** de tipul **limfopeniei elveţiene.**

DEFICIENŢĂ DE COMPLEMENT. Stare ereditară caracterizată prin insuficienţa diverselor componente ale **complementului.** La om, deficienţa factorului **C2** se însoţeşte de diverse **boli autoimune (lupus eritematos diseminat, dermatomiozită, glomerulonefrite).** Deficienţa inhibitorului lui **C1** se asociază cu **edem angioneurotic ereditar,** iar deficienţa componentei **C3** cu sensibilitate crescută la infecţii, în special pneumococice. S-au descris şi deficienţe ale altor componente ale complementului.

DEFICIENŢĂ FIZIOLOGICĂ ÎN ANTICORPI. Deficit în anticorpi, care se realizează între luna a 3-a şi a 6-a de viaţă extrauterină a copilului, cînd are loc catabolizarea majorităţii **imunoglobulinelor** transferate transplacentar de la mamă, iar sinteza proprie încă nu a ajuns să realizeze nivele serice normale. În această perioadă **IgG** sînt scăzute şi copiii au o sensibilitate crescută în special la infecţia cu *E. coli*, *H. influenze* etc.

DELEŢIE ANTIGENICĂ, v. **profil antigenic.**

DENATURARE. Proces prin care proteinele îşi pierd proprietăţile caracteristice stării native. Este rezultatul acţiunii unor agenţi chimici (acizi, baze, săruri, solvenţi) sau fizici (temperatură, manipulări cu efect denaturant, păstrare). **D.** proteinelor presupune dezorganizarea **structurii secundare şi terţiare** a moleculei, datorită ruperii legăturilor necovalente intra- şi interlanţ, deplierii lanţurilor polipeptidice şi, în unele cazuri, scindării

Scanned with OKEN Scanner

legăturilor disulfidice, urmată de rearanjarea lor. În urma d., proteinele devin mai puțin solubile în soluții saline fiziologice, își modifică antigenicitatea și specificitatea și își reduc sau pierd activitatea biologică.

DEPLEȚIE. Înlăturare a unui anumit tip de celule dintr-o populație celulară eterogenă. Se realizează prin tehnici variate, care apelează la una din proprietățile structurale sau funcționale particulare celulelor îndepărtate. De ex.: macrofagele dintr-o suspensie de celule din splină pot fi îndepărtate prin atașarea lor de o suprafață (v. aderență celulară), în timp ce limfocitele rămîn în suspensie întrucît sînt celule neaderente. V. și celule aderente.

DEPOZIT DE ANTIGEN. Antigen reținut local în regiunea unde a fost administrat înglobat într-o substanță cu proprietăți de adjuvant. În aceste condiții, antigenul este reținut local timp îndelungat, eliberarea sa în țesutul înconjurător, în limfă și sînge făcîndu-se treptat și ca urmare a stimulării macrofagelor aglomerate la periferia depozitului de antigen. Adjuvanții formatori de d. de a. pot fi: *a)* „nespecifici", în sensul că activează răspunsul imun numai cu condiția administrării lor împreună cu antigenul (de ex.: adjuvanți aluminici, emulsii adjuvante ulei-apă); *b)* „specifici", de tipul adjuvantului Freund complet, care posedă și proprietăți de adjuvant cu acțiune centrală, indiferent de modul de administrare a antigenului.

DEPRESIE, v. imunosupresie.

DERIVATUL PROTEIC PURIFICAT AL TUBERCULINEI. *Sin.:* tuberculină purificată PPD. Fracțiune proteică solubilă, izolată și purificată prin precipitare cu acid tricloracetic din mediul sintetic de cultură în care s-a dezvoltat o tulpină de *Mycobacterium tuberculosis*. Preparatul este utilizat pentru practicarea testului tuberculinic (v. intradermoreacție cu tuberculină), fiind preferat tuberculinei deoarece este un produs purificat și standardizat; preparatul conține, în 0,1 ml, cantitatea de proteină specifică echivalentă, ca reactivitate biologică, cu dozele test din preparatul de referință internațională PPD-RT 23 (1 și 10 U.T./0,1 ml). Produsul final conține și 0,01% chinosol și 0,05% Tween, care asigură menținerea omogenității soluției. În terminologia internațională de specialitate, d.p.p. al t. este cunoscut sub denumirea de PPD.

DERMATITĂ ALERGICĂ DE CONTACT. *Sin.:* hipersensibilitate de contact. Leziune inflamatorie a tegumentelor produsă prin contactul cu substanțe chimice ce acționează ca haptene și care, combinîndu-se cu proteinele proprii ale organismului — ce dețin rol de purtător — devin imunogene și determină un răspuns imun mediat celular. Leziunea este produsă prin mecanism de hipersensibilitate întîrziată, la care se poate adăuga și hipersensibilitate imediată. V. și reacție de tip IV.

DERMATITĂ DE CONTACT. Leziune inflamatorie produsă prin expunerea tegumentelor la contactul cu diverse substanțe chimice. Sînt implicate 2 mecanisme: *a)* leziunea se produce la acțiunea directă iritativă a agentului chimic (dermatita toxică, iritativă); *b)* leziunea are o bază imună. V. și dermatita alergică de contact.

DERMATITĂ HERPETIFORMĂ. Boală cutanată buloasă, însoțită de mîncărimi ale tegumentului, în care se întîlnește și răspuns imun anormal. Histologic se observă microabcese la suprafața papilelor dermice și clivarea epidermului de pe derm, cu formarea de bule tegumentare și degenerescență fibrinoidă a membranelor bazale și a colagenului. Majoritatea bolnavilor prezintă modificări ale intestinului similare celor din boala

culiacă. Aberaţiile imunologice constau în existenţa de complexe IgA + complement (uneori IgG) la nivelul papilelor dermice, în special în jurul leziunilor buloase. Depunerea de imunoglobuline se poate întîlni nu numai la joncţiunea dermoepidermică, dar şi la nivelul altor membrane bazale (de ex.: intestin).

DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSIMUS. Insectă (molie de stofă) care se găseşte în praful de casă. La persoanele atopice, antigenele acestei insecte provoacă astmul bronşic la praful domestic.

DESENSIBILIZARE. Metodă terapeutică de scădere a reactivităţii alergice a indivizilor cu diverse forme clinice de hipersensibilitate. Se realizează prin administrarea alergenului în doze progresive sau împreună cu un adjuvant de tipul emulsiei apă în ulei. Alergenul injectat stimulează formarea de anticorpi de tip IgG (numiţi anticorpi blocanţi). Aceştia, datorită marii lor afinităţi, blochează grupările determinante ale antigenului, împiedicînd combinarea lui cu reaginele sau cu celulele sensibilizate la alergen şi deci eliberarea de mediatori; sau au acţiune direct inhibantă asupra sintezei de IgE. Metodă folosită în polinoze sau în hipersensibilitatea tuberculinică.

DESPECIFIERE. Îndepărtare prin proteoliză a determinanţilor antigenici specifici de specie conţinuţi în fracţia de imunoglobulină izolată din antiseruri eterologe folosite în terapia umană la imunizare pasivă (de ex. ser de cal, antitoxină difterică sau tetanică). În acest scop se foloseşte hidroliza cu pepsină, care permite obţinerea fragmentelor $F(ab')_2$ cu activitate de anticorp şi degradează fragmentul Fc. Fragmentele $F(ab')_2$ sînt preferate moleculei intacte de anticorp, deoarece aceasta poate induce reacţii de hipersensibilitate faţă de determinanţii antigenici ai Fc eterolog.

DETERMINANT ANTIGENIC. *Sin.:* grupare determinantă, epitop. Segment din molecula de antigen responsabil pentru imunogenicitate şi specificitate. Un antigen poate avea unul sau mai mulţi epitopi, care pot sau nu să fie identici. Antigenele cu mai mulţi epitopi repetitivi (de ex. polizaharid pneumococic) (v. unităţi repetitive) se comportă ca antigene timus-independente. Dimensiunile unui a. d. depind de natura antigenului; pentru dextran epitopul este constituit din şase unităţi glucopiranozice cu dimensiunea de 34 × 12 × 7 Å (v. determinant oligozaharidic). Proteinele au două feluri de epitopi, secvenţiali şi conformaţionali; primii sînt alcătuiţi dintr-un segment de lanţ polipeptidic ce conţine o secvenţă dată de aminoacizi, iar ultimii depind de conformaţia sterică a lanţului polipeptidic şi pot conţine aminoacizii din poziţii neînvecinate.

DETERMINANT ANTIGENIC ASCUNS. Determinant antigenic prezent în antigene solubile şi corpusculare care are o aşezare ce îl face inaccesibil anticorpului sau limfocitului sensibilizat. Poate declanşa un răspuns imun sau se poate combina cu anticorpul sau cu receptorul pentru antigen al limfocitelor numai după ce a suferit o modificare structurală (de ex.: hidroliză). V. şi anticorp homoreactant.

DETERMINANT OLIGOZAHARIDIC. Determinant antigenic, de multe ori cu caracter repetitiv, caracteristic polizaharidelor. Compus dintr-un număr limitat (1—7) de monozaharide (pentoze, hexoze, heptoze) unite prin legături glicozidice. V. şi tabelul.

Scanned with OKEN Scanner

Determinanţii antigenici ai polizaharidelor

Antigenul	Determinantul oligozaharidic
Polizaharid streptococic de grup A	N-acetil-glucozamina
Polizaharid streptococic de grup B	L-ramnoza
Polizaharid streptococic de grup C	N-acetil galactozamina
Polizaharid capsular pneumococic de tip III	acid glucuronic-glucoză
Polizaharid capsular pneumococic de tip VIII	acid glucuronic-glucoză-glucoză-galactoză
Dextran	5—6 unităţi de glucoză

DETOXIFIERE. Procedeu prin care o **toxină bacteriană** este transformată în produs netoxic, dar cu **imunogenicitate** păstrată (v. **anatoxină**). Mijloacele obişnuite de realizare a d. sînt: expunerea la agenţi chimici (formol), la agenţi fizici (căldură) sau chiar simpla depozitare la frigider pentru timp mai îndelungat.

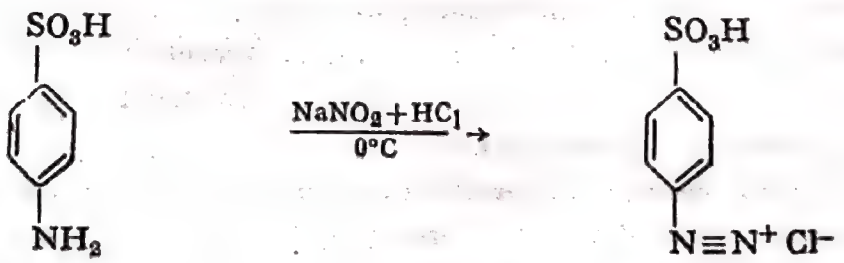
DEVIEREA COMPLEMENTULUI. Inhibarea **hemolizei imune** dependentă de **complement în exces de anticorp** antieritrocit. (Fenomen Neisser-Wechsberg).

DEXTRAN. Polizaharid produs de bacterii şi fungi. Din punct de vedere chimic sînt polimeri ramificaţi ai glucozei, resturile de glucoză fiind unite în special prin legături de tip α (1—6). În funcţie de specie, punctele de ramificaţie ale lanţurilor de glucoză pot fi: 1—2, 1—3 şi 1—4. Masă mol. variabilă (10^4—10^6 daltoni). Fracţia cu masă mol. mai mare de 10^5 daltoni este imunogenică la om şi animale. **Antigen timus-independent,** avînd **unităţi repetitive** alcătuite din 5—6 resturi de glucoză (v. **determinant oligozaharidic**). **Mitogen** pentru **limfocitele B.** Se insolubilizează cu epiclorhidrină pentru a forma gelul de **Sephadex.**

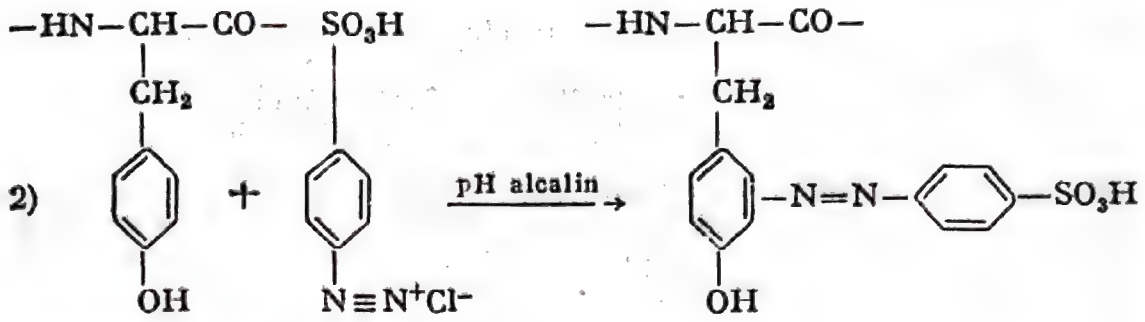
DIALIZĂ. Metodă de îndepărtare a substanţelor micromoleculare, dintr-un amestec conţinînd macromolecule, prin difuziunea lor printr-o membrană semipermeabilă şi sub acţiunea unui gradient de concentraţie.

DIAZOTARE. Reacţie chimică prin care se obţin sărurile de diazoniu (compuşi cu gruparea diazo $-\overset{+}{N}\equiv N$) care pot reacţiona cu proteine, fenoli şi amine. Permite cuplarea **haptenelor** ce conţin amine aromatice de **aminoacizii** tirozină, histidină şi lizină din proteine (care au rol de **purtător**) conform reacţiilor:

1)



acid p-amino-benzen sulfonic — acid p-diazo-benzen sulfonic

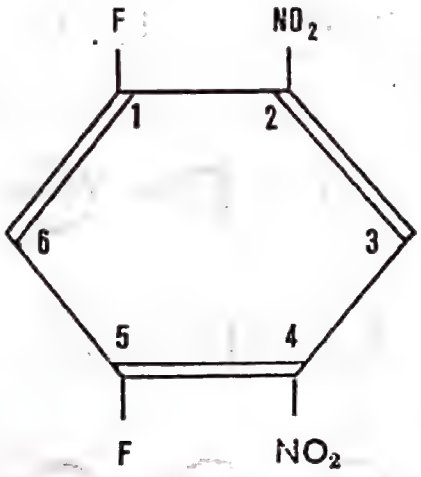


gruparea tirozil din proteină — azoproteină

Sărurile de diazoniu stabilizate cu fluoroboraţi sînt folosite la marcarea prin afinitate a anticorpilor.

DIETILAMINOCLORETAN. Substanţă folosită pentru inactivarea virusurilor patogene cu scopul preparării vaccinurilor virale. Interacţiunea ei cu învelişurile virale (capside) nu modifică antigenitatea acestora.

DIFLUORO-DINITROBENZEN. 1,5-difluoro—2,4-dinitrobenzen (DFDNB). Reactiv bifuncţional cu doi atomi de fluor activi. Reacţionează cu molecule ce conţin grupări aminice libere, tirozină şi histidină. Se foloseşte la obţinerea de conjugate de tip proteină-eritrocit sau proteină-bacteriofag.



DIFUZIE DUBLĂ. *Sin.:* metoda Ouchterlony. Test de imunodifuzie în care soluţii de antigen şi anticorp sînt plasate în două godeuri practicate într-un gel de agar şi sînt lăsate să difuzeze una contra celeilalte. Se formează linii de precipitare, constituite din complexe antigen-anticorp. Test utilizat pentru analiza purităţii unor antigene, precum şi la analiza înrudirii antigenice a diferite substanţe. Două antigene care reacţionează cu un anticorp pot forma două linii de precipitare, care sînt: fie fuzionate complet (reacţie de identitate), fie fuzionate parţial, una din linii prezentînd o prelungire („pinten") (reacţie de identitate parţială), fie încrucişate ca două spade (reacţie de neidentitate) (v. fig. 10). În metoda Oakley-Fulthrope sau Peer difuzia dublă a reactanţilor are loc în eprubete înguste în care antigenul în soluţie şi anticorpul inclus în gel de agar sînt separate

printr-un strat de agar ce nu conține reactanți și în care se formează inele de precipitare.

DIFUZIE RADIALĂ. *Sin.:* **metoda Mancini.** Test de imunodifuzie în care antigenul este plasat într-un godeu practicat în gel de agaroză și lăsat

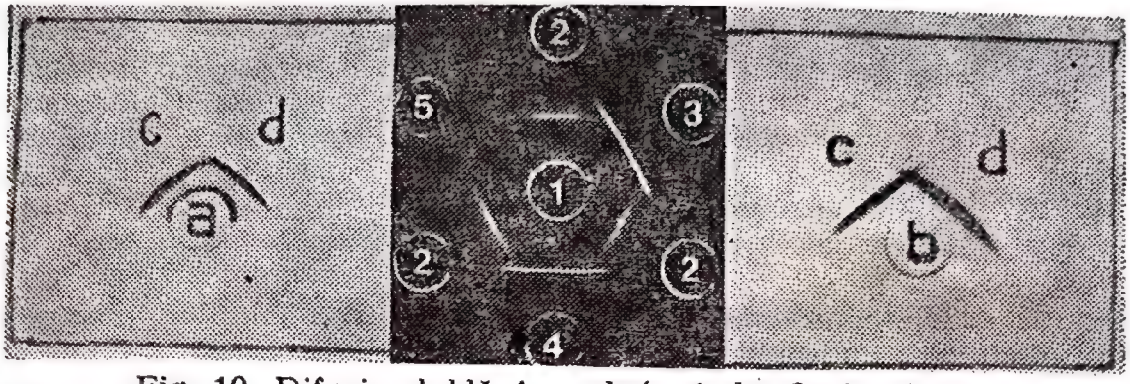


Fig. 10. Difuzie dublă în gel (metoda Ouchterlony).

să difuzeze în anticorpul încorporat în gel. Se formează un inel de precipitare al cărui diametru este proporțional cu concentrația materialului introdus în godeu. Este întrebuințată frecvent la dozarea claselor de imunoglobulină umană în lichide biologice. Dacă antigenul este încorporat în

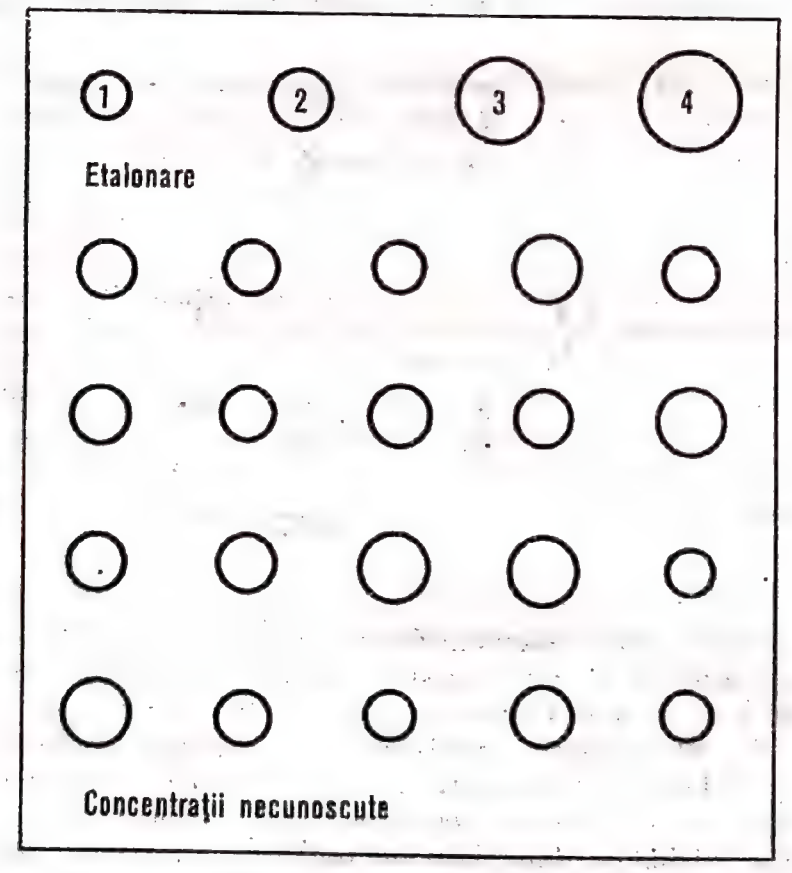


Fig. 11. Difuzie radială (metoda Mancini).

gel și anticorpul este lăsat să difuzeze din godeu, se poate determina cantitativ concentrația anticorpilor. Acest procedeu este numit difuzie radială inversă sau test Mancini inversat. V. și fig. 11.

DIFUZIE SIMPLĂ. *Sin.:* **metoda Oudin.** Test de imunodifuzie, practicat în eprubete înguste, în care o soluţie de antigen se aplică peste un gel de agar ce conţine anticorpi. Se formează inele de precipitare.

DILUŢIE DUBLĂ, v. **diluţie serială.**

DILUŢIE SERIALĂ. Diluarea progresivă a antiserului astfel ca să se realizeze concentraţii variabile de anticorpi. De obicei se utilizează **diluţie dublă** în care antiserul se amestecă cu un volum egal de soluţie salină, se scoate apoi jumătate din volumul de amestec şi se adaugă peste un volum egal de soluţie salină ş.a.m.d. Se realizează astfel, într-un şir de eprubete, d.s. în care fiecare eprubetă conţine o diluţie de antiser de două ori mai mare decît în precedenta eprubetă (de ex.: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 etc.). D.s. se poate aplica şi la diluarea antigenului. V. şi **testul de precipitare.**

DINITROCLORBENZEN. 1-clor-2,4-dinitro-benzen (v. **nitrobenzen**).

DISGAMMAGLOBULINEMIE, v. **disimunoglobulinemie.**

DISFAGOCITOZĂ, v. **boală cronică granulomatoasă a copilăriei.**

DISIMUNOGLOBULINEMIE. *Sin.:* **disgammaglobulinemie.** Imunopatii caracterizate fie prin deficienţe selective de **imunoglobuline** (lipsă sau hipo-IgA cu nivele normale de **IgG** şi **IgM**, hipo-IgG cu nivel crescut de IgM etc.), fie prin deficienţă în **anticorpi** dar cu nivele normale sau chiar crescute de imunoglobuline.

DIVERSIUNE ANTIGENICĂ, v. **profil antigenic.**

DIXON, FRANK (n. 1920). Medic şi imunolog american. Profesor de patologie la Universitatea din San Diego şi director al Clinicii şi Fundaţiei de cercetare Scripps din La Jolla. A adus contribuţii la înţelegerea patogenezei **bolilor cu complexe imune** şi în special a **glomerulonefritei** prin complexe imune. Fost preşedinte al Asociaţiei imunologilor americani (1971). M. al Acad. naţionale de ştiinţe din S.U.A. Coeditor al revistei Advances in Immunology.

DL_{50}. *Sin.:* **doză letală medie.** Cea mai mică cantitate dintr-o suspensie bacteriană, virală sau dintr-o toxină care, inoculată pe o anumită cale, omoară 50% din animalele experimental inoculate, într-un interval de timp determinat. Se calculează prin metoda Reed şi Munch. Folosită în estimarea toxicităţii sau a virulenţei şi capacităţii **imunităţii de protecţie** (stabilirea dozei minime de vaccin care conferă protecţie împotriva inoculării unei doze DL_{50} dintr-un anumit agent patogen). V. şi **doză imunizantă.**

DOMENIU. Regiune de omologie structurală din molecula **imunoglobulinelor.** D. lanţurilor uşoare se notează V_L (**regiune variabilă**) şi C_L (**regiune constantă**), iar pentru **lanţurile grele** sînt utilizate simbolurile V_H (regiune variabilă) şi C_H1, C_H2, C_H3 şi C_H4 (ultimul numai în **IgE** şi **IgM**) (regiunile constante). Fiecare **d.** este alcătuit din aprox. 100 de aminoacizi ce conţin o legătură disulfidică intracatenară. Există similarităţi între structura primară a **d.** ce provin din regiunea constantă a Ig, multe reziduuri de aminoacizi aflîndu-se în aceeaşi poziţie (v. fig. 12).

DOMINANTĂ. Relaţie funcţională între două alele diferite ale unui heterozigot, în care alela dominantă se exprimă fenotipic, în timp ce expresia alelei de pe cromozomul opus, considerată recesivă, este inhibată. Relaţia de **d. recesivitate** poate apărea la nivelul macroorganismului luat ca întreg. De ex., un heterozigot **reactiv/nereactiv imunologic** se comportă ca un organism reactiv imunologic din cauză că alela „reactivă" este dominantă asupra alelei „nereactive". Alteori relaţiile **d. recesivitate** apar numai la

Scanned with OKEN Scanner

nivelul unei singure celule, cum ar fi raporturile dintre alotipuri alelice (de ex. sistemul Inv); la nivelul întregului organism, cele două alele se comportă aparent în relații de codominanță. Acest ultim caz se datorește fenomenului de excludere alelică.

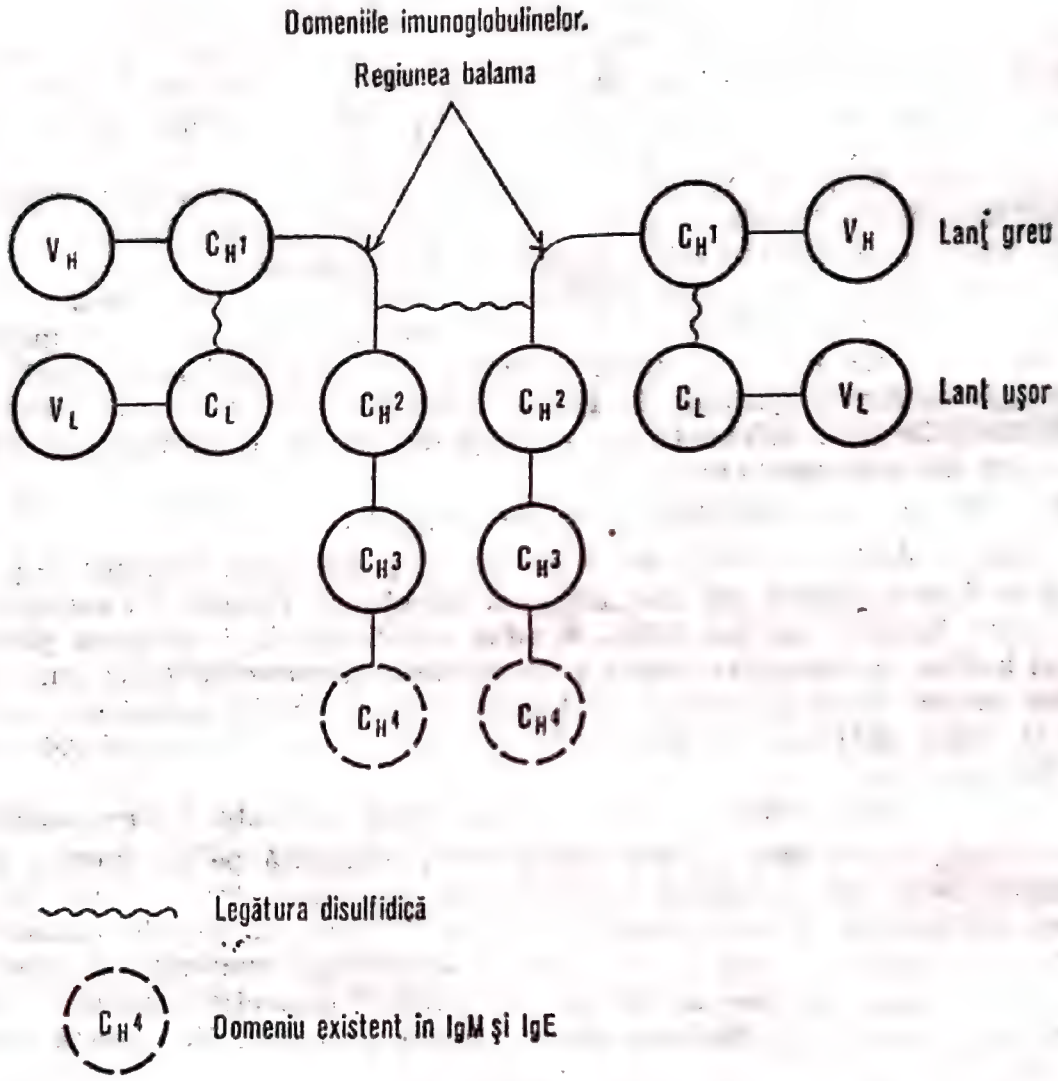


Fig. 12. Domeniile imunoglobulinelor.

DONATOR O(I) PERICULOS. Donator al cărui sînge, deși de grup O(I), conține anticorpi anti-A sau anti-B, cu proprietăți hemolitice.

DONATOR UNIVERSAL. Indivizi de grup O(I), în momentul descoperirii sistemului ABO. Descrierea altor sisteme de grup sanguin și a mecanismului aloimunizării a determinat ca astăzi noțiunea să nu mai fie acceptată. Deoarece frecvența incompatibilităților este mult mai mică în afara sistemului ABO și Rh, din punct de vedere practic sîngele O(I) al d.u. trebuie înlocuit, după caz, cu următoarele categorii de sînge: O(I) Rh_0(D) pozitiv; A(II) Rh_0(D) pozitiv; B(III) Rh_0(D) pozitiv; AB (IV) Rh_0(D) pozitiv; O(I) Rh_0(D) negativ; A(II) Rh_0(D) negativ; B(III) Rh_0(D) negativ; AB(IV) Rh_0(D) negativ.

DOZARE IMUNOENZIMATICĂ. Metodă de măsurare a concentrației antigenelor sau anticorpilor prin utilizarea unui reactiv imunologic marcat

cu enzime (de obicei cu peroxidază sau fosfatază alcalină). Principiul d.i. este identic cu cel al **radioimunodozării** cu diferența că, în locul măsurării radioactivității, se determină activitatea enzimatică a reactivului indicator, vizualizată printr-o reacție de culoare adecvată. V. și **marcare enzimatică, tehnica anticorpilor marcați cu peroxidază, ELISA.**

DOZĂ IMUNIZANTĂ (DL_{50}). *Sin.:* **Im D_{50}.** Cantitatea minimă de vaccin necesară pentru ca să imunizeze 50% dintr-un lot experimental de animale față de un anumit agent patogen (**toxină, bacterie, virus**). Calea de inoculare, timpul de instalare a imunității, precum și modul de testare a **răspunsului imun** reprezintă parametrii care diferă, de la un vaccin la altul. În cazul testării imunității prin estimarea gradului de protecție conferit de către **vaccin** asupra animalului de experiență inoculat cu agentul patogen, DL_{50} devine un termen care teoretic este echivalent, dar de sens opus, cu noțiunea DL_{50}. Precizarea DL_{50} este necesară pentru standardizarea vaccinurilor.

DOZĂ L(t) DE TOXINĂ. Termen folosit la titrarea **toxinei difterice**, și care se referă la cantitatea cea mai mică din această toxină care, amestecată cu o unitate de **antitoxină difterică** și injectată subcutanat la cobai de 250 g, provoacă moartea animalului în 4 zile. În literatura internațională de specialitate, pentru acest termen se folosește noțiunea de „limes tod dose".

DOZĂ L(o) DE TOXINĂ. Termen folosit la titrarea **toxinei difterice** și care se referă la cantitatea cea mai mare dintr-un preparat de această toxină care, amestecată cu o unitate de **antitoxină difterică** și injectat subcutanat la cobai de 250 g, nu produce nici o reacție observabilă. Dacă inocularea se face intradermic, apare local o reacție edematoasă minimă (v. **doza L(r) de toxină**). În literatura internațională de specialitate, pentru acest termen se folosește noțiunea de „limes nul dose".

DOZĂ L(r) DE TOXINĂ. Termen folosit la titrarea **toxinei difterice**, referindu-se la cantitatea cea mai mică dintr-un preparat din această toxină care, amestecată cu o unitate de **antitoxină difterică** și inoculată intradermic la cobai de 250 g, produce o reacție tegumentară minimă. În practică, doza L(r) este echivalentă cu doza **L(o) de toxină** (limes nul dose).

DOZĂ MEDIE LETALĂ. Termen mai rar folosit; se preferă DL_{50}.

DOZĂ MINIMĂ HEMAGLUTINANTĂ. Cantitate minimă de virus hemaglutinant ce **aglutinează** complet o suspensie de hematii de concentrație cunoscută și conținută într-un volum determinat. Unitate folosită în **testul de inhibiție al hemaglutinării**, pentru titrarea **anticorpilor** antigripali. În test se folosesc 4 **d.m.h.**, repartizate în eprubete ce conțin **diluții duble** de anticorpi. După un timp de reacție, adăugarea eritrocitelor va determina aglutinarea lor în eprubetele în care particulele virale nu au fost **neutralizate** de anticorpi.

DOZĂ MINIMĂ HEMOLITICĂ. Cantitate minimă de **complement** ce determină liza completă a unei suspensii cunoscute de eritrocite sensibilizate cu o anumită cantitate de **anticorpi** și conținută într-un volum determinat.

DOZĂ MINIMĂ LETALĂ (DML). Cea mai mică cantitate dintr-o suspensie bacteriană, virală sau dintr-o toxină care, inoculată pe o cale anumită, omoară toate animalele experimental inoculate, într-un interval de timp determinat. V. și DL_{50}.

Scanned with OKEN Scanner

DOZĂ SENSIBILIZANTĂ. Cantitate minimă de antigen care, administrată pentru prima oară, *in vivo* sau *in vitro* (cultură de celule limfoide), este necesară și suficientă pentru a determina sensibilizarea specifică a limfocitelor.

DNA. Prescurtare pentru acidul dezoxiribonucleic.

DNCB, v. dinitroclorbenzen.

DNFB, v. dinitrofluorobenzen.

DNP, v. gruparea dinitrofenil.

DRAKEOL GVR. Tip special de ulei mineral (v. ulei de parafină), utilizat la prepararea adjuvanților de tipul emulsiilor ulei-apă. Este preferat în cadrul cercetărilor experimentale cu virusuri („VR" = virus research).

DRENAJUL DUCTULUI TORACIC. Tehnică de canulare a ductului toracic efectuată pentru: *a)* obținere a unei populații constituită aproape în exclusivitate din celule limfoide; *b)* recoltare de limfocite T activate din animale transferate adoptiv cu timocite și stimulate cu imunogen puternic; *c)* înlăturare selectivă a celulelor T_2 (v. limfocit T_1), ca și scăderea numărului de limfocite recirculante. Aplicată în clinică ca metodă auxiliară a terapiei imunosupresoare.

Scanned with OKEN Scanner

E

E*. Simbol pentru eritrocitul pe membrana căruia a avut loc activarea complementului. Asteriscul indică leziunea din membrană, la locul de activare a complementului, care va provoca în final hemoliza.

EAC. Prescurtare pentru complexul *e*ritrocit-*a*nticorp (IgM)-complement. Simboluri ca EACl,4; EACl-3b; EACl-3d reprezintă complexe care expun la suprafaţa hematiei componentele C4, C3b, respectiv C3d. V. şi celulă indicatoare.

EA. Prescurtare pentru complexul *e*ritrocit-*a*nticorp. Dacă anticorpul este IgM, se foloseşte prescurtarea EA_M, iar dacă este IgG, prescurtarea devine EA_G. V. şi celulă indicatoare.

ECHILIBRU DE DIALIZĂ. Metodă fizico-chimică utilizată mai ales pentru studiul interacţiunii anticorpilor cu haptene şi pentru studiul schimbărilor structurale în situsul de combinare al anticorpilor ca urmare a unor tratamente chimice sau enzimatice. Haptena şi anticorpul se dizolvă şi se plasează separat de o parte şi de alta a unei membrane de dializă, care nu permite decît haptenei să difuzeze în ambele direcţii. Se determină concentraţia de haptenă liberă şi legată de anticorp, valori cu care se calculează constanta de afinitate intrinsecă a anticorpilor (K) utilizînd ecuaţia, dedusă din legea acţiunii maselor: $r/c = nK - rK$, unde r = numărul moleculelor de haptenă legate de o moleculă de anticorp; c = concentraţia haptenei libere; n = valenţa anticorpilor.

ECHIVALENŢĂ. Raport optim între antigen şi anticorp care determină combinarea maximă a celor doi reactanţi şi conduce, în testul de precipitare cantitativă, la formarea cantităţii maxime de precipitant imun.

ECZEMĂ. Termen generic pentru definirea unor leziuni inflamatorii eruptive, necontagioase, ale pielii, însoţite de prurit, şi care apar în majoritatea cazurilor în stări de hipersensibilitate (dermatită atopică, dermatită de contact) sau consecutiv acţiunii iritative a unei substanţe chimice. Anatomopatologic constau din: edem inflamator papulos pe care se pot dezvolta vezicule, pustule, scoame, ulceraţii etc.

ECZEMA VACCINATUM. Vaccină generalizată care se dezvoltă la subiecţi cu eczemă după vaccinare antivariolică. Generalizarea leziunilor este facilitată de leziunile tegumentare eczematoase care se suprainfectează cu virus. Leziunea se mai cheamă şi erupţie variceliformă Kaposi. Termenii nu sînt totuşi congruenţi deoarece denumirea ultimă este utilizată şi pentru leziuni date de virusul herpes simplex.

EDELMAN, GERLAD MAURICE. (n. 1929). Chimist şi imunolog american. Profesor la Universitatea Colombia din New York. Importante lucrări privind structura moleculelor de imunoglobină, secvenţa aminoacizilor în lanţurile grele şi lanţurile uşoare ale moleculelor IgG de anticorpi, spectroscopia macromoleculelor. Premiul Nobel pentru fiziologie şi medicină în 1972.

Scanned with OKEN Scanner

EDEM ANGIONEUROTIC EREDITAR. Boală ereditară ce se transmite autosomal şi se caracterizează prin edem acut, tranzitoriu, circumscris şi recurent al pielii şi mucoaselor. În localizarea laringeală, poate produce moartea prin asfixie. Subiecţii cu această boală pot avea lipsă în ser (sau este inactiv funcţional) a inhibitorului C1 şi nivele scăzute a componentelor C2 şi C4 în special în perioada crizei.

EFECT ALOGENIC. *Sin.:* **inducţie anormală.** Efect de stimulare a răspunsului imun faţă de un antigen timus-dependent. Apare în condiţiile în care animalul de laborator (şoarece) este inoculat odată cu antigenul respectiv şi cu o suspensie de limfocite hemialogene (de ex.: limfocite H-$2^{k/k}$ transplantate la un primitor H-$2^{k/b}$). Limfocitele grefate (k/k) vor fi stimulate de către antigenele de histocompatibilitate ale organismului gazdă (k/b) şi reprezintă astfel o masă de celule T activate care, prin cooperare cu celulele B ale organismului gazdei, intensifică răspunsul imun prin anticorpi faţă de antigenul administrat. E.a. nu este specific în raport cu un anumit antigen în sensul că animalul donator de limfocite poate să fie neimunizat faţă de antigenul considerat. El poate fi blocat dacă înainte de administrare limfocitele grefate sînt învelite cu anticorpi anti-H-2k. V. şi sistem H-2.

EFECT CITOLITIC, v. citoliză mediată celular şi citoliză.

EFECT CITOSTATIC. 1. Inhibiţia proliferării celulelor. 2. Capacitate a unei celule citotoxice de a inhiba proliferarea unei celule ţintă. De ex.: anumite celule tumorale îşi pierd temporar sau definitiv capacitatea lor de a se divide în urma contactului direct cu macrofage activate. Inhibarea selectivă a diviziunii celulare nu afectează de obicei viabilitatea celulei ţintă.

EFECT DE PURTĂTOR. Obţinerea unui răspuns umoral secundar optim faţă de o haptenă numai atunci cînd restimularea *in vitro* sau *in vivo* se face cu haptena conjugată de macromolecula purtătoare care a fost utilizată şi pentru imunizarea primară. Fenomenul reflectă cooperarea dintre limfocitul posesor de receptori pentru un determinant antigenic particular purtătorului (celula T ajutătoare) şi precursorii celulei formatoare de anticorpi antihaptenă (celula B antigen-reactivă, celule de memorie). Imunogenicitatea diferiţilor determinanţi antigenici prezenţi pe o macromoleculă se potenţează reciproc întrucît ei pot funcţiona fie ca haptenă, fie ca purtător.

EFECTOR AL COMPLEMENTULUI. Substanţă biologic activă produsă în cursul activării complementului. V. şi tabelul.

Principalii efectori ai complementului

Substanţa	Activitatea
Peptid din C2	asemănătoare kininei
C3a	anafilatoxină
C5a	anafilatoxină + chemotaxie
C3b legat	aderenţă imună
C4b legat	aderenţă imună
C5b legat	opsonină
C5b,6,7 inactivat	chemotaxie
C5b,6,7,8,9 legat	lezarea membranei

Scanned with OKEN Scanner

EFECTOR IMUNOLOGIC. Agent biologic, dotat cu specificitate imunologică, care declanşează un proces imun. Termenul este utilizat cu precădere pentru a sublinia distincţia dintre „efector" şi **mediator solubil.** De ex.: *a)* în anafilaxie efectorii sînt **anticorpi citofili,** iar mediatorii moleculari sînt **amine vasoactive** (v. **histamină**); *b)* în **intradermoreacţia cu tuberculină** efectorii sînt **limfocitele T,** iar mediatorii solubili sînt **limfokine.**

EHRLICH, PAUL. (n. 1854 — m. 1915). Farmacolog, biochimist şi imunolog german. Contribuţii importante la descoperirea mai multor medicamente, printre care salvarsanul pentru terapia sifilisului. Studii privind geneza şi rolul **leucocitelor,** stabilirea **titrului serurilor imune, imunitatea antitumorală** etc. A formulat o teorie a receptorilor (v. **teoria lanţurilor laterale**) pentru a explica formarea şi funcţionarea **anticorpilor.** Premiul Nobel pentru fiziologie şi medicină în 1908.

ELECTROFOREZĂ. Fenomen de migrare într-un cîmp electric a particulelor încărcate şi conţinute într-o soluţie tampon. Permite separarea proteinelor şi a altor substanţe din amestecuri complexe (ser, urină, extracte tisulare etc.) pe baza diferenţelor de mobilitate electroforetică (U) definită prin relaţia: $U = \frac{d}{tE}$, unde d reprezintă distanţa reală de migrare (în cm), t durata analizei (în sec) şi E cîmpul electric (în V/cm). După mediul în care are loc migrarea se disting **e.** liberă, în coloană de lichid (metoda Tiselius) şi **e.** în zonă, pe un mediu suport solid (hîrtie de filtru, acetat de celuloză) sau semisolid (gel de agar, **agaroză,** amidon, poliacrilamidă) (v. fig. 13). Metoda electroforetică este folosită atît în scop analitic, cît şi preparativ. V. şi **focalizare izoelectrică.**

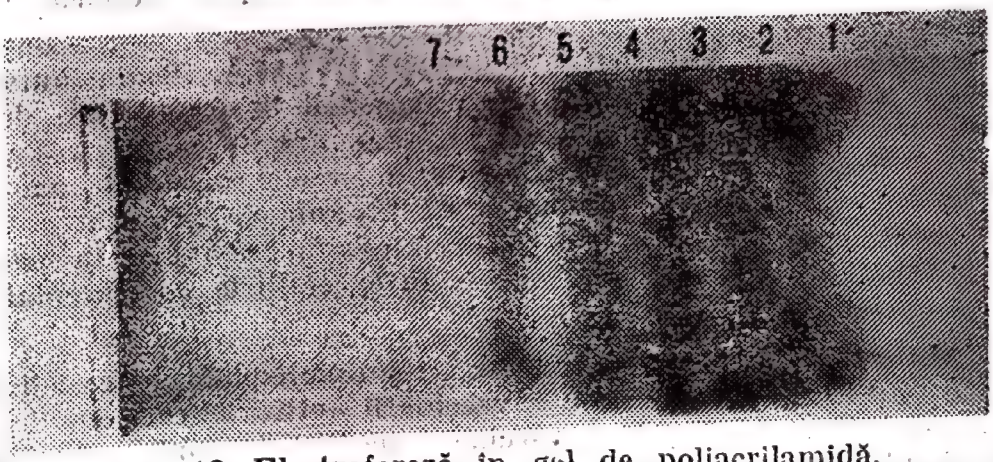


Fig. 13. Electroforeză în gel de poliacrilamidă.

ELIMINARE IMUNĂ. *Sin.:* **clearance imun.** Eliminarea **antigenului** din organism în urma legării sale de **anticorpi** sau de **limfocite sensibilizate** la antigen. **Semiviaţa** antigenelor radioactive este mult mai scurtă în animale imunizate decît în cele neimunizate, datorită eliminării accelerate a antigenului produsă prin cuplare cu anticorpi preformaţi. Complexele imune solubile sînt îndepărtate din circulaţie mai ales prin **fagocitoză.** Măsurarea ratei de eliminare a antigenului radioactiv din circulaţie la animale imunizate evaluează nivelul anticorpilor în sînge şi constituie o metodă de determinare cantitativă a acestora.

ELISA. (engl. *enzyme linked immunosorbent assay*). Prescurtare pentru **dozarea imunoenzimatică.**

ELUAT. Soluția obținută prin spălarea (eluarea) diferitelor materiale solide folosite în laborator: coloane cromatografice, geluri de la electroforeză, imunosorbenți, celule etc. Conținutul **e.** depinde de proprietățile eluantului folosit (natura chimică, pH, putere ionică etc.).

EMULSIE ADJUVANTĂ APĂ-ULEI. Preparat cu proprietăți de **adjuvant**, în care **antigenul** este dizolvat sau suspendat într-o soluție apoasă și astfel inclus, sub formă de fine picături, în ulei mineral. În acest sistem, uleiul constituie faza continuă, iar soluția antigenică faza dispersă. Fazele fiind stabilizate, nu necesită adăugarea unui emulgator (de tipul **arlacel**).

EMULSIE ADJUVANTĂ APĂ-ULEI-APĂ. *Sin.:* **emulsie adjuvantă dublă.** Preparat cu proprietăți de **adjuvant**, în care **antigenul** este conținut într-o **emulsie adjuvantă ulei-apă**, iar aceasta, la rîndul ei, este redispersată într-o fază continuă salină cu ajutorul unei substanțe emulgatoare ca **Tween 80.**

EMULSIE ADJUVANTĂ DUBLĂ, v. **emulsie adjuvantă apă-ulei-apă.**

EMULSIE ADJUVANTĂ ULEI-APĂ. Preparat de ulei vegetal (de arahide, de soia etc.) dispersat fin într-o fază apoasă și stabilizat cu ajutorul unui emulgator de tipul **Tween 80.** Dacă în faza apoasă este solubilizat un **antigen, e.a.u.-a.** exercită un rol de **adjuvant** relativ moderat, datorită faptului că reține **antigenul** la locul de inoculare un timp mai îndelungat, eliberîndu-l cu încetul (v. **depozit de antigen**). Asemenea emulsii au însă avantajul că sînt metabolizabile în organism, spre deosebire de adjuvanții cu ulei mineral.

ENCEFALOMIELITĂ ALERGICĂ, v. **encefalomielită alergică experimentală.**

ENCEFALOMIELITĂ ALERGICĂ EXPERIMENTALĂ. Boală autoimună produsă prin administrarea repetată, la animalele de experiență, de țesut cerebral și/sau măduva spinării în **adjuvant Freund complet.** Leziunile constau dintr-un proces de demielinizare, hiperemie cerebrală, acumulare perivasculară de **limfocite, plasmocite** și **macrofage.** Activitatea macrofagelor este corelată cu procesul de dezintegrare mielinică. În patologia umană, leziuni de acest tip se întîlnesc în **encefalitele postvaccinale,** mai frecvent antirabice și antivariolice.

ENCEFALOMIELITĂ POSTVACCINALĂ. Encefalomielită demielinizantă ce poate apărea ca o complicație a **vaccinării antivariolice.** Complicația se produce de obicei cînd prima vaccinare se face la copii mai mari sau la adulți. Leziunea encefalomielitică debutează la 14 zile de la vaccinare. Evoluează de obicei spre sfîrșit letal. Leziuni similare pot apărea și după alte imunizări.

ENCEFALOMIELITĂ POSTVACCINALĂ ANTIRABICĂ. Encefalomielită demielinizantă ce poate să apară consecutiv administrării de vaccin antirabic la subiectul mușcat de animale turbate. Leziunile sînt similare cu cele din **encefalomielita alergică experimentală** obținută la animale prin imunizare cu țesut nervos. Într-o vaccinare antirabică se administrează, odată cu virusul inactivat cu fenol, și mici doze de țesut nervos de iepure pe care a fost preparat **vaccinul,** fapt ce crește riscul apariției encefalomielitei. Pentru a elimina fracțiunea encefalitiogenă, cercetările se orientează spre prepararea vaccinului antirabic pe ouă de rață sau culturi celulare ce nu conțin țesut nervos.

Scanned with OKEN Scanner

ENDOCITOZĂ. Proces de **captare** intracelulară (micropinocitoză, **pinocitoză, fagocitoză**). Penetrarea în celulă este condiționată de interacțiunea dintre materialul de captat și situsurile nespecifice sau specifice (**receptor Fc, receptor C**) prezente la nivelul membranei celulare. Mobilizarea membranei duce la învelirea treptată a materialului atașat care pătrunde în citoplasmă într-o vacuolă endocitară (pinosom, **fagosom**), al cărui perete este constituit din porțiunea de membrană care s-a interiorizat și apoi s-a desprins de la suprafața celulei. Contactul direct cu un **lizosom primar** determină labilizarea membranei acestui organit și deversarea conținutului său în vacuola endocitară (v. **fagolizosom**). De obicei **e.** implică final o denaturare a materialului captat (de ex. omorîrea particulelor microbiene fagocitare) prin mecanisme diverse (pH acid, acid lactic, **fagocitină**, generare de H_2O_2 etc.), urmată de digestia enzimatică a acestuia, produsele de degradare putînd fi utilizate de celulă sau eliminate în exterior (v. și **prelucrarea antigenului**). Intervine în multiple procese fiziologice (de ex. **catabolismul imunoglobulinelor**, eliminarea celulelor autologe îmbătrînite funcțional) sau patologice (de ex. înlăturarea agenților microbieni pătrunși în organism) și deține rol esențial în **imunitatea specifică** și nespecifică.

ENDOCITOZĂ INVERSĂ, v. **exocitoză.**

ENDOFTALMITĂ FAGOANAFILACTICĂ. Leziune inflamatorie autoimună, care apare la ochi după îndepărtarea chirurgicală a cristalinului cu cataractă. În timpul intervenției chirurgicale proteinele cristalinului pot scăpa în circulație și determină o reacție inflamatorie autoimună a ochiului afectat.

ENDOTOXINĂ. 1. Substanțe cu acțiune toxică, eliberabile din celula bacteriană numai după distrugerea acesteia, spre deosebire de exotoxine, care sînt eliberate spontan de către celula bacteriană vie (v. **toxină bacteriană**). **2. Lipozaharidul** prezent în peretele celular al bacteriilor Gram-negative. V. și **endotoxina O.**

ENDOTOXINĂ BACTERIANĂ, v. **toxină bacteriană.**

ENDOTOXINĂ O. *Sin.:* **antigen Boivin-Mesrobeanu, antigen somatic** al bacteriilor Gram-negative. Componentă antigenică extrasă și purificată inițial de către **A. Boivin** și **Lydia Mesrobeanu** din peretele celular al bacteriilor Gram-negative: *Escherichia coli, Salmonella, Shigella.* A fost identificată și la specii de *Haemophyllus* și *Bordetella.* În funcție de specia bacteriană de la care au fost izolate, **e.O.** ale formelor smooth bacteriene diferă între ele ca structură antigenică; toate au aceleași proprietăți biologice, și anume: sînt **imunogene** și pot dezvolta **imunitate de protecție**, dau reacții Schwartzman, necroză renală, **hipersensibilitate umorală**, antrenează resorbția măduvei osoase, stimulează **sistemul reticulo-histiocitar** și **imunitatea nespecifică**, manifestă efect letal pentru șoarece, sînt **mitogene** pentru **limfocitul B**, sînt pirogene, au proprietăți de **adjuvanți**, se fixează pe **membrana celulelor** eucariote, au activitate **anticomplementară** și sînt termostabile. Compoziția **e.O.** este glucido-lipido-peptidică, avînd o structură complexă:

$$\underbrace{\text{polizaharid} - \text{lipid A}}_{\text{(lipopolizaharid)}} - \text{peptid} - \text{lipid B}$$

Fracțiunea polizaharidică asigură specificitatea antigenică și termostabilitatea **e.O.**, capacitatea sa imunogenă este mult intensificată de pre-

zența peptidului, iar potențialul adjuvant este legat de prezența fosfolipidului A, legat de polizaharid (împreună cu care constituie componentul **lipopolizaharid**).

ENZIMĂ LIZOSOMALĂ. Hidrolaze acide localizate în **lizosom** unde se găsesc de obicei într-o stare latentă. Cînd sînt deversate în afara veziculei, fie intracelular (în vacuolele de **endocitoză**), fie extracelular (prin **exocitoză**) și/ sau cînd găsesc un pH propice activării lor, pot acționa simultan sau secvențial asupra unui grup variat de proteine, glucide, lipide sau acizi nucleici de origine exogenă sau endogenă. Cantitatea și specificitatea lor sînt dependente de tipul celular (de ex. fosfataza acidă se găsește în toți lizosomii, indiferent de originea lor; peroxidaza este prezentă în **leucocitul polimorfonuclear**, dar absentă în majoritatea tipurilor de **macrofage**) și de gradul de activare al celulei. V. și **endocitoză**.

ENZIMĂ PROTEOLITICĂ. Enzimă capabilă să scindeze legătura peptidică stabilită între doi **aminoacizi** dintr-un lanț polipeptidic, procesul de scindare fiind numit proteoliză. E.p. sînt folosite în imunologie pentru: *a)* obținerea **fragmentelor de imunoglobuline** (**pepsina**, tripsina, subtilizina, plasmina); *b)* demascarea unor **determinanți antigenici** aseunși din molecule sau de pe membrana celulelor (**bromelina, ficina**); *c)* diferențierea tipurilor de receptori celulari (de ex. tripsina distruge **receptorul pentru complement**, dar nu **receptorul Fc**). V. și **hidroliză cu pepsină** și **hidroliză cu papaină**.

EOZINOFILIE. Creștere procentuală și absolută a numărului eozinofilelor în sîngele periferic. Se observă frecvent în boli umane ca: alergii acute ori cronice, helmintiaze, dermatoze (**pemfigus, eczemă**), **panarterită nodoasă**, dermatomiozită, **artrită reumatoidă**, sindrom hipereozinofilic, hepatopatii maligne (boala lui Hodgkin, leucoză mielocitară cronică), reticulopatii (**sarcoidoză**), cancere viscerale, boli infecțioase (scarlatină, coree, eritem polimorf), intoxicații (benzol, sulfură de carbon, nicotină), iritații cronice, insuficiență suprarenală cronică.

EPITOP, v. **determinant antigenic**.

ERUPȚIE MEDICAMENTOASĂ. Hipersensibilitate medicamentoasă caracterizată prin apariția manifestărilor clinice la locul de administrare a medicamentului sau pe traiectul urmat de acesta.

ERITROBLASTOZĂ. Boală care se dezvoltă la făt în cazurile de incompatibilitate feto-maternă de **grup sanguin** (în **sistemul Rh**) și caracterizată clinic prin **anemie hemolitică** cu apariția de eritroblaști în sîngele periferic, icter grav nuclear și edem generalizat (hidrops fetalis). La naștere, hematiile fătului pot trece în circulația maternă și mama, fiind Rh negativă, suferă **izoimunizare** față de **antigenele RhD** pozitive ale fătului (moștenite de acesta de la tată). Anticorpii anti-Rh materni sînt **IgG** și pot trece bariera placentară determinînd la feții ulteriori, de grup sanguin Rh pozitiv, hemoliză intravitală și alte leziuni, inclusiv moartea fătului. Se poate face profilaxie cu **imunoglobulină** specifică anti-Rh.

ETEROANTICORP. Anticorp apărut în organismul unui animal după grefarea sau inocularea repetată a unor țesuturi sau celule provenite de la un animal donator ce face parte din altă specie în raport cu animalul primitor. E. apar deci în urma unei eterogrefe. Au efect citotoxic și citolitic (în prezența **complementului**) asupra celulelor animalului eterogen donator. Sînt folosiți în teste imunologice variate (spre ex.: hemolizinele antioaie preparate prin imunizarea iepurilor sînt etero-anticorpi). V. și **eterogrefă, eterogen, terminologie** de **transplantare**.

ETEROANTIGEN. Antigen provenit de la o specie şi care poate declanşa un răspuns imun în altă specie.

ETEROGEN. Termen utilizat în transplante pentru a defini animale de specii diferite. Grefele între ele vor fi rapid respinse datorită **antigenelor de histocompatibilitate** mult diferite între ele. V. şi **terminologia de transplantare.**

ETEROGREFĂ. Grefă realizată între parteneri **eterogeni. E.** nu prind niciodată. Diferenţele mari în ceea ce priveşte **antigenele de histocompatibilitate** determină o reacţie de respingere puternică, ce apare timpuriu (7—10 zile după grefare). Uneori fac excepţie de la această regulă ţesuturile tumorale.

ETEROLOG, v. **eterospecific.**

ETEROSPECIFIC. *Sin.:* **eterolog.** Provenit de la altă specie (străin). Se foloseşte de obicei pentru desemnarea diferenţelor antigenice dintre specii. V. şi **eteroantigen.**

EUGLOBULINĂ. Fracţia de **globulină** din **ser** care precipită în următoarele condiţii: *a)* **dializă** prelungită a serului faţă de apă distilată sau soluţii saline diluate, uşor acide; *b)* tratarea serului cu acid boric 2% (o parte ser + 20 părţi acid boric) şi *c)* realizarea unei concentraţii de sulfat de amoniu 28—33% sau sulfat de sodiu 14,2%. Această fracţie conţine majoritatea **imunoglobulinelor,** constituind punctul de plecare pentru izolarea şi purificarea **IgM** şi **IgG.** V. şi **pseudoglobulină.**

EXCES DE ANTICORP. Prezenţă a **anticorpului** în stare liberă (necombinată) într-un amestec care conţine **antigen** şi anticorpi legaţi cu acesta. **Anticorpii de tip cal** formează **complexe imune** solubile în **e. de a.** V. şi **test de precipitare cantitativă** şi **ipoteza reţelei.**

EXCES DE ANTIGEN. Prezenţă a **antigenului** în stare liberă (necombinată) într-un amestec care conţine **anticorpi** şi antigen complexat cu aceştia. Atît **anticorpii de tip iepure** cît şi **anticorpii de tip cal** formează **complexe antigen-anticorp** solubile în **e. de a.** V. şi **test de precipitare cantitativă** şi **ipoteza reţelei.**

EXCLUDERE ALELICĂ. *Sin.:* **haploidism funcţional.** Fenomen prin care la nivelul unei celule producătoare de **Ig** numai una din cele două alele se exprimă fenotipic, avînd rol de alelă **dominantă,** cealaltă alelă **(recesivă)** fiind inhibată. Astfel de ex. la un organism heterozigot pentru alotipurile Inv^1/Inv^3, într-o anumită celulă formatoare de Ig se sintetizează numai Ig cu *alotip* Inv^1, această alelă fiind dominantă; în alte celule însă, *alela* Inv^3 funcţionează ca dominantă, astfel încît în serul individului respectiv se regăsesc atît Ig cu Inv (1) cît şi Ig cu Inv (3). La nivelul macroorganismului luat ca întreg, în aparenţă deci relaţiile între cele două alele Inv^1 şi Inv^3 sînt de **codominanţă.** Fenomenul de **e.a.** funcţionează concomitent cu **excluderea de subclasă.**

EXCLUDERE DE SUBCLASĂ. Fenomen prin care la nivelul unei celule producătoare de **Ig,** deşi există pe ambii cromozomi gene ce codifică toate **subclasele de lanţuri** γ (γ1, γ2, γ3 şi γ4), fenotipic se exprimă numai o singură genă; de ex., pentru lanţul γ1, toate celelalte gene γ2, γ3 şi γ4 de pe acelaşi cromozom ca şi cele de pe cromozomul opus sînt funcţional inhibate. Celula va sintetiza deci numai **IgG** de subclasă γ1. În alte celule producătoare de anticorpi se vor exprima, pe rînd, şi celelalte gene, γ2, γ3 şi γ4, aşa încît în serul individului respectiv vor apărea toate subclasele de IgG. Bazele moleculare ale excluderii de subclasă nu sînt cunoscute. Acelaşi tip de relaţie apare şi în cadrul tuturor celorlalte

Scanned with OKEN Scanner

subclase de Ig, respectiv în cazul lanțurilor α și μ. Fenomenul e. de s. funcționează în fiecare celulă în parte concomitent cu excluderea alelică.

EXOANTIGEN. Noțiune similară cu cea de **antigen eliberat**, referindu-se la substanțele cu proprietăți antigenice care sînt eliberate de unele celule. De ex.: **exotoxinele bacteriene.**

EXOCITOZĂ. *Sin.:* **endocitoză inversă.** Eliberare a conținutului lizosomului în mediul extracelular. Fenomen indus de agenți de natură diferită (**complex imun, factor chemotactic** etc.), care interacționează specific cu **celula fagocitară (leucocit neutrofil, macrofag** etc.) și determină fuziunea vacuolei lizosomale cu: *a)* membrana plasmatică, în situația în care agentul inductiv nu poate fi captat intracelular; *b)* vacuola endocitară (de ex. **fagosom**) care, fiind în curs de formare și de desprindere de la nivelul membranei (v. **endocitoza**), este încă parțial deschisă spre exterior. Enzimele lizosomale eliberate extracelular determină leziuni tisulare în diverse stări patologice (de ex. **artrită reumatoidă, glomerulonefrită** etc.).

EXOTOXINĂ. Toxine bacteriene care sînt eliberate spontan de celulele unor specii bacteriene, în diferite faze ale ciclului lor de viață. V. și **toxină difterică, toxină tetanică** etc.

EXSANGUINOTRANSFUZIE. Înlocuire completă a sîngelui propriu cu sînge transfuzat. Se aplică în scop terapeutic, în special la nou-născuții cu **eritroblastoză fetală.**

EXTRACȚIE CU FENOL-APĂ. Metodă de obținere a unor componente celulare, constînd din tratarea celulelor (sau omogenatelor celulare) cu un amestec de fenol și apă; rezultă două faze de extracție, una fenolică, saturată cu apă, și alta apoasă saturată cu fenol, la interfață aglomerîndu-se substanțele de natură proteică. Metoda este folosită pentru extragerea și purificarea **lipopolizaharidului** bacteriilor Gram-negative și a acizilor nucleici din celule procariote și eucariote.

Scanned with OKEN Scanner

F

F_1. Organism reprezentînd prima generaţie după o încrucişare considerată în experiment. V. şi **hibrid F_1.**

Fab. Fragment de imunoglobulină obţinut prin **hidroliză cu pepsină.** Are masa mol. 45 000 daltoni, fiind constituit dintr-un lanţ uşor legat de jumătatea **N-terminală** a **lanţului greu,** numită fragment **Fd.** Dintr-o moleculă de **IgG** se obţin două fragmente Fab, fiecare avînd un singur **situs de combinare (anticorp monovalent).** V. şi fig. 15.

Fab′. Fragment de imunoglobulină obţinut din fragmentul **$F(ab')_2$** prin reducerea cu **mercaptoetanol** a **legăturii disulfidice** dintre **lanţurile grele.** Fragmentul Fab′ are un segment de lanţ greu (fragment Fd′, v. **Fd**) mai lung cu 10 aminoacizi (în **IgGl Eu**) decît fragmentul **Fab,** cuprinzînd şi cisteinele care asigură cele două legături disulfidice între lanţurile grele. V. şi fig. 15.

$F(ab')_2$. Fragment de imunoglobulină obţinut prin **hidroliză cu pepsină.** Are masa mol. de două ori mai mare decît **Fab,** fiind constituit din ambele fragmente Fab′ plus o porţiune scurtă din fragmentul **Fc,** numită **regiunea balama.** Are două **situsuri de combinare** (ca şi IgG intactă), dar nu fixează **complementul** deoarece este lipsit de fragmentul Fc. V. şi fig. 15.

Facb. Fragment de **IgG** obţinut prin hidroliză cu plasmină sau tripsină, în condiţii speciale (v. **enzimă proteolitică**). **Lanţul greu** este lipsit de fragmentul **Fc′,** astfel că Facb nu se fixează de membrana celulelor dar fixează **complementul,** avînd domeniul C_H2 intact. Are un **situs de combinare** ca şi fragmentul **Fab** (V. şi fig. 15).

FACILITARE IMUNOLOGICĂ. Fenomen de favorizare a creşterii tumorilor şi de prelungire a supravieţuirii ţesuturilor transplantate. Facilitarea este determinată de reducerea eficienţei **fazei efectoare a imunităţii mediată celular** faţă de **antigene de histocompatibilitate** prezente pe celule normale sau tumorale (v. **antigen de transplantare asociat de tumoră**). Creşterea ratei de proliferare a celulelor tumorale în organisme purtătoare de tumoră (**facilitare tumorală**) pare să fie parţial dependentă de neutralizarea specifică a **efectelor citolitice** sau **citostatice** ale **celulelor citotoxice** prin factori serici (**antigene tumorale** solubile, **anticorpi** specifici, **complexe imune**) care, în anumite condiţii, pot inhiba competitiv **receptorii pentru antigen** ai **celulelor efectoare** sau pot bloca **antigenele** celulare tumorale (v. **factor blocant**). **F.i.** este relativ frecvent observată în cazul ţesuturilor maligne transplantate la animale care au fost în prealabil **hiperimunizate** faţă de aceleaşi antigene tumorale.

FACILITARE TUMORALĂ, v. **facilitare imunologică.**

FACOANAFILAXIE. Hipersensibilitate determinată de proteinele cristalinului. V. şi **endoftalmita facoanafilactică.**

FACTOR ANTINUCLEAR, v. **anticorp antinuclear.**

Scanned with OKEN Scanner

FACTOR ANTIPLACHETAR. Anticorp care produce aglutinarea trombocitelor, iar în prezența complementului determină liza lor la indivizi tratați cu anumite medicamente, ca Sedormid. Drogul joacă rol de haptenă și anticorpii care se produc au specificitate față de complexul medicament + trombocit.

FACTOR B. *Sin.:* proactivatorul lui C3. Component al căii alternative de activare a complementului. γ_2-Globulină, cu masă mol. 93 000 daltoni, alcătuită dintr-un singur lanț polipeptidic. Formează un complex bimolecular cu C3b (legat de o particulă sau liber) în prezența ionilor de Mg^{2+}. F.B din complex este scindat de factorul D activat ($\bar{D}$) în fragmentele Ba (30 000 daltoni și mobilitate electroforetică α) și Bb (63 000 daltoni și mobilitate electroforetică γ). Fragmentul Ba este pus în libertate, iar fragmentul Bb rămîne legat de C3b, formînd convertaza C3 a căii alternative ($\overline{C3b, B}$) conform reacțiilor: $C3b+B \xrightarrow{Mg^{2+}} \overline{C3b, B} \xrightarrow{\bar{D}} C3b, B+Ba$. Fragmentul Bb constituie forma activă a f.B ($\bar{B}$), fiind denumit și activatorul lui C3.

FACTOR BLOCANT. Anticorp sau complex imun prezent în serul organismelor purtătoare de tumoră capabil să se lege specific *in vivo* sau *in vitro* de antigene tumorale și să prevină interacțiunea dintre celula citotoxică și celula țintă. Blocarea are ca efect creșterea ratei de proliferare a celulelor tumorale. V. și facilitare imunologică.

FACTOR CHEMOTACTIC. Limfokină elaborată de celula T activată și implicată în realizarea chemotaxiei. De ex.: limfocitele umane stimulate *in vitro* cu concanavalina A produc un factor care are efect chemotactic asupra monocitelor și macrofagelor.

FACTOR CHEMOTACTIC AL EOZINOFILULUI. Factor chemotactic pentru eozinofil, eliberat în hipersensibilitatea imediată, ca urmare a interacțiunii dintre antigen și anticorpii fixați la suprafața celulelor mediator. A fost evidențiat în lichidele difuzate din plămînul cobaiului sensibilizat activ ori pasiv și din plămînul și polipii nazali ai indivizilor umani atopici. Este eliberat concomitent cu histamina și substanța cu acțiune lentă din anafilaxie. Este un factor preformat și se stochează în mastocite.

FACTOR D. *Sin.:* convertaza proactivatorului. Component al căii alternative de activare a complementului. α-Globulină, cu masă mol. 24 000 daltoni, prezentă în ser în urme. F.D izolat trece ușor în forma activă ($\bar{D}$) sub acțiunea tripsinei, dar mecanismul fiziologic de activare este necunoscut. $\bar{D}$ este o esterază, substratul său fiind factorul B.

FACTOR DE ACTIVARE LIMFOCITARĂ. Monokină care reglează diferențierea și proliferarea timocitului și limfocitului T. Producerea sa de către macrofag este indusă de agenți diferiți (de ex. endotoxina O, celula T activată). Mediator solubil de natură proteică cu masă mol. 13—20 000 daltoni, constituit din molecule eterogene din punct de vedere electroforetic.

FACTOR DE ARMARE SPECIFICĂ A MACROFAGULUI. Limfokină care armează macrofagul normal cu capacitatea de a recunoaște specific și, ulterior, de a omorî *in vitro* o celulă țintă determinată (v. și macrofag armat). Constituit din două molecule, una cu masă mol. peste 300 000 daltoni și cealaltă de circa 50 000 daltoni, care se presupune a fi receptorul pentru antigen desprins de pe celula T.

Scanned with OKEN Scanner

FACTOR DE CREȘTERE A PERMEABILITĂȚII VASCULARE. 1. Substanțe care apar în inflamații și care cresc permeabilitatea vaselor mici, permițînd extravazarea proteinelor și a elementelor celulare. Sînt considerate ca fiind adevărați mediatori ai procesului inflamator. Din acest grup fac parte **histamina, serotonina, substanța lent reactivă în anafilaxie,** prostaglandinele, **factorul chemotactic al eozinofilului, anafilatoxinele,** kininele tisulare și plasmatice etc. 2. **Limfokină** care acționează *in vivo* asupra endoteliului vascular. Injectarea sa intradermică determină creșterea permeabilității care poate fi măsurată prin teste vizuale (induratia și eritemul, extravazarea colorantului albastru Evans) sau radioactive (determinarea prezenței extravascular a unei macromolecule autologe marcată radioactiv).

FACTOR DE INHIBIȚIE A MIGRĂRII CELULELOR. Mediator solubil capabil să reducă mișcarea spontană a celulelor **mononucleare** și **polimorfonucleare.** De ex. factorul de inhibiție a migrării **macrofagului** și **monocitului** (abreviat **MIF**) și factorul de inhibiție a migrării **leucocitului** (abreviat **LIF**). Elaborați în urma activării **celulei T,** și uneori, a **celulei B,** fie **sensibilizată** și restimulată cu **antigenul specific,** fie tratată cu **mitogen** (la șoarece sînt produși de **limfocitul** T purtător de **antigen Lyt-1**). Glicoproteine cu masă mol. 35—50 000 (MIF) sau 60—70 000 (LIF), migrare electroforetică în zona prealbuminică, termolabile la 56° și susceptibile la hidroliza cu tripsină și neuraminidază. Pe lîngă efectul principal de creștere a **aderenței celulare,** ceea ce explică inhibarea migrării, prezintă și efecte secundare care, în cazul macrofagului, se exprimă printr-o **activare celulară** (v. **macrofag activat**) și sînt similare cu cele induse de o altă **limfokină** (factorul de activare a macrofagului). Acțiunea asupra celulei care migrează este **mediată printr-un receptor,** care poate fi blocat cu L-fucoză, și este prevenită prin tratarea celulei cu tripsină sau fucozidază. Răspunsul celular la MIF sau LIF este controlat de enzime prezente la nivelul membranei (esteraze). Producerea lor este frecvent corelată cu prezența **hipersensibilității întîrziate** față de antigene microbiene și este uneori asociată cu **răspunsul imun** față de **antigene oncofetale.** V. și **tehnici de inhibiție a migrării celulelor.**

FACTOR DE INIȚIERE (IF). Component al **căii alternative** de activare a **complementului.** β-Globulină, cu masă mol. 170 000 daltoni, prezentă în ser în urme. În urma interacțiunii cu activatorii căii alternative trece în forma activă ($\overline{IF}$), care este o γ-globulină ce intră în alcătuirea **convertazei C3 a căii alternative** ($\overline{IF, B, C3}$). Aceasta rezultă din acțiunea **factorului D** activat în prezența Mg^{2+} asupra **f. de i.** activat, **factorului B** și **C3.**

FACTOR DE ÎNLOCUIRE. Limfokină care este **antigen** nespecifică și care acționează asupra **limfocitului B.** Intervine în **cooperarea T—B** în **locul limfocitului T ajutător,** întrucît conferă populației de **celule B** abilitatea de a **răspunde imun** față de o varietate de **antigene T-dependente** în condiția **depleției celulelor T** *in vivo* sau *in vitro.* Dintre multiplii **f. de i. ai limfocitului** T mai bine caracterizați biologic sînt: *a) factorul derivat din efectul alogenic,* abreviat (AEF), produs în **cultura limfocitară mixtă** și care induce și reglează **diferențierea** și **proliferarea** altor **limfocite** (v. și **efect alogenic**); *b) factorul de înlocuire a celulei T* (abreviat TRF) produs de limfocitul T ajutător stimulat cu aloantigen, **mitogen** sau, dacă se utilizează **celule sensibilizate,** stimulat de către antigenul cores-

punzător, și care facilitează diferențierea celulei B aflată în răspunsul proliferativ declanșat în urma contactului cu antigenul specific.

FACTOR DE LEGARE A IMUNOGLOBULINEI. Factor solubil eliberat în mediu de limfocite (în special limfocitul activat), capabil să se lege specific de regiunea Fc a IgG în apropierea situsului de fixare a C1q. Ar putea reprezenta receptori Fc desprinși de pe membrana celulelor cultivate.

FACTOR DE TRANSFER. Extract dializabil de leucocite, constituit din diferite substanțe neantigenice cu masă mol. sub 10 000 daltoni, și capabil să transfere numai imunitatea mediată celular de la un donator sensibilizat la un receptor nesensibilizat. Are o acțiune generalizată și eficientă de inițiere, restaurare sau amplificare a unor răspunsuri imune (de ex. hipersensibilitatea întîrziată, rejecția homografei). Limfocitele indivizilor normali injectați cu acest factor răspund *in vivo* prin transformare blastică și producerea de limfokine față de antigenele cu care au fost sensibilizați donorii f. de t. Conferirea unei reactivități specifice este uneori asociată cu un efect nespecific (de ex. intensificarea răspunsului mitogen indus de lectine) determinat de adjuvanticitatea nucleotidelor variate prezente în extract. Deși nu i se cunoaște mecanismul de acțiune este aplicat în clinică ca agent imunoterapeutic (și uneori imunoprofilactic) în special în sindroamele cu deficiență a imunității mediată celular, dar și în infecții diseminate virale, bacteriene sau fungice, în unele boli autoimune și în stări canceroase.

FACTOR ENCEFALITOGEN. Substanță responsabilă de producerea leziunilor din encefalomielita alergică experimentală a animalelor. Prezent în extractele din creier, pare a fi o proteină bazică, asemănătoare histonelor, asociată cu mielina. Leziunea encefalomiclitică se produce cînd extractele de creier se administrează în adjuvant Freund complet.

FACTOR GRF, v. factor înrudit genetic.

FACTOR INHIBITOR AL SINTEZEI DNA. Substanță eliberată *in vitro* de macrofag și capabilă să inhibe proliferarea celulelor limfoide și nelimfoide, normale sau tumorale. Are moleculă mică, dializabilă, rezistentă la tratarea cu fosfodiesteraze și adsorbită de celule; pare să aibă natură nucleozidică (timidină). Posibil rol biologic în citostaza pe care o exercită macrofagul asupra anumitor celule. V. macrofag activat și monokine.

FACTOR ÎNRUDIT GENETIC. *Sin.:* factor GRF. Monokină elaborată de macrofage tratate *in vitro* cu un antigen și implicată în cooperarea macrofag-limfocit. Adăugat la o suspensie de limfocite singenice în absența macrofagului și a antigenului acționează asupra unei celule purtătoare de antigen Lyt-1, 2, 3^+ (probabil limfocit T timpuriu), care facilitează apariția limfocitului T ajutător și permite declanșarea răspunsului umoral. Mediator solubil cu masă mol. 55 000 daltoni, considerat a fi un produs al complexului major de histocompatibilitate, codificat de subregiunea I-A, legat necovalent cu un fragment imunogenic din molecula antigenului utilizat pentru inițierea producerii sale.

FACTOR LE. Anticorp antinuclear granulocitar, întîlnit în special în lupusul eritematos diseminat. V. și celule LE.

FACTOR MITOGEN. Limfokină eliberată de către limfocite sensibilizate *in vivo* și restimulate *in vitro* cu antigenul utilizat pentru imunizare. La om este produs numai de către limfocitul T. Adăugat unei suspensii de celule limfoide T sau B izolate dintr-un organism neimunizat induce sin-

Scanned with OKEN Scanner

teza DNA (v. **mitoză**). Proteină cu masă mol. 20 000 daltoni, termolabilă la 60°, relativ rezistentă la acțiunea enzimelor proteolitice.

FACTOR NEFRITIC. Anticorp de tip **IgG** dirijat față de un **determinant** antigenic conformațional al **convertazei C3 a căii alternative** ($\overline{C3b, B}$). Interacțiunea dintre anticorp și enzimă o stabilizează pe aceasta din urmă și o protejează față de **inactivatorul C3b.** Se găsește în serul pacienților cu **glomerulonefrită** hipocomplementemică. Stimularea scindării lui **C3** pe **calea alterativă,** datorită prezenței **factorului nefritic** explică nivelul scăzut de C3 la pacienții menționați.

FACTOR PRECOMPLEMENTAR. Substanță prezentă în unele seruri animale (în special la porc) care stimulează activitatea hemolitică a **complementului,** ceea ce complică interpretarea **testului de fixare a complementului.**

FACTOR REUMATOID. Autoanticorp ce aparține clasei **IgG** sau **IgM** capabil să reacționeze cu **determinanți antigenici** de pe **lanțul greu** (fragment Fc) al IgG autologe. Este prezent în serul și lichidul articular al bolnavilor cu **artrită reumatoidă,** fiind considerat de unii autori ca responsabil de apariția leziunilor din această boală. Totuși rolul său etiopatogenic rămîne încă obscur. Se pune în evidență în ser prin **aglutinarea** unor particule (eritrocite, latex) învelite cu IgG. **V.** și **testul Waaler-Rose.**

FACTOR SOLUBIL SUPRESOR AL RĂSPUNSULUI IMUN. Mediator **solubil** produs *in vitro* de **limfocitul T** (la șoarece, celula T purtătoare de **antigen Lyt-2,3$^+$**), stimulat cu **mitogene** (de ex. **concanavalina A**) și care acționează selectiv asupra **limfocitului B,** determinînd atît supresia nespecifică a **răspunsului umoral** față de **antigene T-dependente** și **T-independente,** cît și inhibarea **blastogenezei** indusă de mitogene specifice **celulei B** (de ex. **lipopolizaharidul**). Parțial caracterizat biochimic (masa mol. 35 000—70 000 daltoni). Efect terapeutic *in vivo* de corectare a simptomatologiei **bolilor autoimune** prezente în mod spontan la **șoarecii NZB.**

FACTOR UMORAL TIMIC. 1. Substanță biologic activă elaborată de **timus** și care influențează atît apariția și maturizarea **timocitului,** cît și activitatea **limfocitului** (în special celula T) din **organe limfoide periferice.** Datorită efectului la distanță, anumiți **f.u.t.** sînt denumiți și **hormoni timici.** Au fost identificați prin: *a)* restaurarea **reactivității imune** a animalului depletat în **limfocitul T** prin **timectomie** și implantat cu țesut timic închis într-o cameră de difuziune; *b)* efectul *in vivo* sau *in vitro* al extractelor timice de origine **singenică, alogenică** sau **xenogenică** asupra diverșilor parametri imunologici. Incomplet caracterizați biochimic și imunologic. În marea lor majoritate sînt eterogeni chimic, fiind constituiți din diverse molecule (peptide) dintre care numai unele sînt specifice țesutului timic. **2.** Nonapeptid izolat din serul de porc și obținut prin sinteză, care induce diferențierea **celulelor T** și B. Întrucît este secretat de **timus** ar putea fi considerat ca un **hormon timic.** Acțiunea asupra **limfocitelor** este inhibată de propanolol și ubicvitină. Este cunoscut și sub denumirea de „factor timic seric".

FAGOCIT. Celulă capabilă să **capteze** prin **fagocitoză** sau **pinocitoză** particule sau macromolecule străine sau proprii și pe care de obicei le degradează intracelular. (**V. endocitoză**). Multiple tipuri morfologic distincte de celule mononucleare (**v. sistem mononuclear fagocitar**) sau polimorfonucleare (**v. leucocit neutrofil**) posedă această proprietate care, din punct

de vedere filogenetic, reprezintă cel mai vechi mecanism de apărare. Intervine în realizarea **imunității nespecifice** ca și a homeostaziei imunologice.

FAGOCITINĂ. Proteină bazică, eliberată de **leucocitele polimorfonucleare**, prezentînd proprietăți bactericide pentru majoritatea bacteriilor Gram-pozitive și Gram-negative. Este posibil să fie identică cu **leukina** (v. și β-lizină).

FAGOCITOZĂ. Proces de captare prin **endocitoză** a particulelor de origine exogenă (bacterii, virusuri, fungi) sau endogenă (celule alterate fiziologic sau malign, resturi celulare) de către **fagocite. V. și endocitoză.**

FAGOLIZOSOM. Vacuolă fagocitară (**fagosom**) care dobîndește conținutul vacuolei lizosomale (**lizosom**), consecință a procesului de labilizare (permeabilizare) a membranei **lizosomului primar** și a fuzionării sale ulterioare cu vacuola endocitată. Reprezintă un tip de **lizosom secundar** frecvent întîlnit în **celulele fagocitare. V. endocitoză.**

FAGOSOM. Vacuolă intracitoplasmatică care rezultă în procesul de fagocitoză. **V. și endocitoză.**

FAGRAEUS-WALIBOM, ASTRID (n. 1913). Medic și imunolog suedez. Șef al Departamentului de imunologie al Laboratorului național de bacteriologie din Stockholm. A demonstrat capacitatea **plasmocitelor** de a sintetiza **anticorpi** (1948). A elaborat tehnici de **hemadsorbție mixtă** și de **imunofluorescență.** A determinat rolul **actinei** și al anticorpilor antiactivă în autoimunitate (v. **anticorpi antimușchi neted**). Premiul jubiliar al Societății suedeze de științe medicale (1950).

FAZĂ INDUCTIVĂ. Perioadă de timp care trece între administrarea unui **antigen** și apariția unui **răspuns imun** detectabil. Durata **f.i.** depinde de sensibilitatea tehnicii prin care se detectează răspunsul imun în macroorganismul imunizat. În culturi de **celule limfoide** s-a constatat că sinteza **anticorpilor** începe la cîteva ore după contactul cu antigenul.

FAZĂ NEGATIVĂ. Deprimare a **titrului anticorpilor** ce apare imediat după administrarea unei a doua doze de **antigen**, la un animal sensibilizat. Se datorește cantităților mari de antigen, care, în torentul circulator, se combină cu anticorpii preexistenți, scăzînd titrul acestora.

Fc. Fragment de **imunoglobulină** obținut prin **hidroliză cu pepsină** sau tripsină. Proteină cristalizabilă cu masă mol. 50 000 daltoni (la **IgG**), constituită din jumătatea **carboxil-terminală** a celor două **lanțuri grele** unite (la om) prin **legături disulfidice.** Nu are activitate de **anticorp**, dar poartă situsuri pentru fixarea **complementului**, fixarea de membrana celulară (**citofilie**), **transmitere transplacentară** și **catabolizare.** Poartă de asemenea **markerul alotipic Gm** și **determinanții antigenici** specifici **IgG** și subclaselor de IgG. Conține cea mai mare parte din glucidele moleculei intacte. Fragmentele Fc obținute din alte imunoglobuline decît IgG au masa mol., structura primară și caracterul antigenic diferite. **V.** și fig. 15.

Fc′. Fragment de **imunoglobulină** obținut prin **hidroliză cu papaină** alături de Fragmentul Fc. Cuprinde jumătatea **C-terminală** a fragmentului Fc din care lipsesc 13 din reziduurile de aminoacizi C-terminali. Are masa mol. 24 000 daltoni. Fragmentul pFc′ este obținut prin hidroliză cu pepsină, ca produs principal al regiunii Fc și diferă de Fc′ prin conservarea celor 13 aminoacizi C-terminali, avînd o masă mol. mai mare (27 000 daltoni). Fragmentul pFc′ este identic cu domeniul C_H3 al IgG. **V.** și fig. 15.

Fd. Fragment de **imunoglobulină** obținut prin hidroliză cu papaină a **IgG**

și reducerea cu mercaptoetanol a legăturii disulfidice din molecula Fab. Conține jumătatea N-terminală a lanțului greu, fiind alcătuit la rîndul său din două jumătăți, una N-terminală variabilă și cealaltă C-terminală, constantă (v. **regiunea variabilă, regiunea constantă**). V. și fig. 15.

FEBRĂ DE OTAVĂ. Afecțiune a vitelor cornute care apare sub forma unei dispnei acute la aproximativ o săptămînă după ce au trecut la păşunat de iarbă tînără, în special otavă. Animalele prezintă edem și emfizem acut pulmonar, care pot duce la moarte în 24 ore. Se incriminează o etiopatogenie imună: **hipersensibilitate** produsă de polen, proteine de iarbă, spori fungali etc. S-a descris o afecțiune similară și la animale hrănite „acasă" și la care se incriminează ca factor etiologic *Micropolispora faenii*, ca în cazul **plămînului de fermier** din patologia umană. Animalele bolnave prezintă **anticorpi** precipitanți față de acest fung.

FEBRĂ HEMORAGICĂ DENGA. *Sin.:* **sindrom al șocului hemoragic tip Denga.** Complicație gravă cu șoc hemoragic a unei boli febrile endemico-epidemice, ce apare la tropice și subtropice, produsă de 4 virusuri tip Denga înrudite antigenic (denga 1, 2, 3 și 4). Complicația apare la reinfecție cu un nou serotip viral, care determină un **răspuns imun** anamnestic, cu apariție de anticorpi la **titru** înalt. **Anticorpii** reacționează încrucișat cu noul virus, fără însă să-l inactiveze. În consecință, apare o scădere bruscă a **complementului** circulant, consecutiv activării sale masive. Apare coagulare intravasculară, stare hemoragipară (peteșii, melenă, hematemeză) și șoc cu stare de colaps.

FEBRĂ REUMATISMALĂ, v. reumatism articular acut.

FENOMEN ARTHUS. *Sin.:* **reacție Arthus.** Reacție de **hipersensibilitate imediată** (v. **reacție de tip III**) obținută prin administrarea intradermică a **antigenului** sau a **haptenei** la un organism sensibilizat față de acel antigen. **Răspunsul imun** este mediat prin **anticorpi**, care, împreună cu antigenul și în prezența **complementului**, dau **complexe antigen-anticorp** precipitabile. Aceste precipitate se depun pe pereții vaselor mici, unde provoacă edem, coagulare cu formare de trombuși, extravazarea polimorfonuclearelor. Reacția la locul de administrare a antigenului apare la 2—4 ore și este rezultatul edemului indurat, al hemoragiei și necrozei declanșate de precipitatele antigen-anticorp. Formele clinice în care este implicat acest fenomen sînt **boala serului**, unele **glomerulonefrite** și panarterita nodoasă.

FENOMEN DANYSZ. Proces de aparentă modificare a titrului antitoxic al unui **ser imun**, în funcție de modalitatea de punere în contact a toxinei cu antitoxina. Punerea deodată în contact, în **proporții optime**, a unei **exotoxine** cu **antitoxina** corespunzătoare duce la formarea unui amestec lipsit de toxicitate; în schimb, dacă aceeași cantitate de antitoxină se adaugă la exotoxină în mod fracționat și la intervale de 20—30 minute între părți, atunci amestecul final obținut va prezenta toxicitate remanentă. Explicarea **f.D.** este legată de existența unor **determinanți antigenici** multipli pe molecula de exotoxină, astfel că — atunci cînd antitoxina se adaugă fracționat — o moleculă de exotoxină poate reacționa simultan cu mai multe molecule de **anticorp** decît echivalentul **proporției optime**; în felul acesta, chiar după adăugarea întregii cantități de antitoxină, exotoxina nu va mai fi în totalitate neutralizată.

FENOMENUL EHRLICH. Fenomen prin care, pentru **toxina difterică**, diferența dintre **doza L(o)** și **doza L(t)** de toxină nu este egală cu o doză

minimă letală, ci reprezintă 10 pînă la 100 DML, în funcție de preparatul de toxină considerat. Explicația constă în faptul că o moleculă de toxină difterică poate lega una sau mai multe molecule de antitoxină, în funcție de condițiile de amestec și de preparatul de toxină considerat. V. și **fenomenul Danysz, antitoxina difterică, proporții optimale.**

FENOMEN PFEIFFER. Procesul de bacterioliză rapidă a agentului patogen al holerei, *Vibrio cholerae*, în prezența serului de convalescent. Anticorpii din ser se fixează pe peretele celular al vibronului și, concomitent, realizează fixarea și activarea **complementului**, rezultînd bacterioliza.

FENOMEN KOCH. Metodă de depistare a **alergiei tuberculinice** cu ajutorul inoculării tegumentare de bacili de tuberculoză vii sau omorîți; dacă organismul inoculat a avut infecție tuberculoasă, la locul de inoculare a bacililor apare o reacție inflamatorie puternică, de tip necrotic, cu secreție purulentă, din care se pot izola bacili ai tuberculozei (dacă inocularea s-a făcut cu germeni vii). Reacția locală persistă timp îndelungat și se termină cu un placard de necroză întinsă. La cobaiul cu infecție tuberculoasă activă, inocularea în derm de bacili ai tuberculozei în cantitate mai mare poate provoca moartea. La copii cu **hipersensibilitate** tuberculinică, administrarea subcutanată cronată de **BCG** poate realiza **f.K.** Reacția are la bază procese imunitare de **hipersensibilitate întîrziată.** Fenomenul a fost observat de către **Robert Koch** în 1891 și a fost folosit pentru evidențierea hipersensibilității tuberculoase; în prezent a fost înlocuit prin **intradermoreacția cu tuberculină.**

FENOMENUL SIMONSEN. Reacție grefă contra gazdă observată de Simonsen. Embrionii de găină, care sînt imunologic încă imaturi, inoculați cu **celule imunologic competente** prelevate de la găini adulte, fac splenomegalie. În splinele lor se poate constata un număr crescut de **limfocite** din care o parte provin de la donator, iar altă parte de la gazdă.

FENOMENUL SULZBERGER-CHASE. Lipsă de **răspuns imun** la o substanță chimică ce în mod normal produce **hipersensibilitate întîrziată.** Fenomenul a fost observat la cobaiul hrănit sau inoculat intravenos cu clorură de picril, care, spre deosebire de cobaii sensibilizați cutanat cu clorură de picril, nu a prezentat leziunile cutanate de **hipersensibilitate de contact** la provocarea cu conjugatul proteină-clorură de picril. Fenomenul se poate aboli prin **transfer adoptiv** de **limfocite** de la cobai sensibilizați cu clorură de picril.

FEREASTRA CUTANATĂ A LUI REBUCK. Test pentru evaluarea funcției **sistemului reticuloendotelial** și care constă din îndepărtarea stratului epitelial cutanat, ceea ce creează o fereastră dermică prin care se pot recolta celule. Recoltarea se realizează fie într-o cameră ce conține o soluție salină tamponată, fie pe lamele de sticlă ce se înlocuiesc la intervale dorite. Celulele astfel recoltate se colorează, apoi se identifică și se determină numărul de **polimorfonucleare** și **fagocite** mononucleare apărute în zona ferestrei cutanate.

FERITINĂ. Metaloproteină caracterizată printr-o mare densitate electronică determinat de prezența a 2 000—3 000 atomi de fier pe moleculă. Are o masă mol. mare (750 000 daltoni) și un diametru de 1 000—1 200 nm. Prezentă în țesuturile hematopoietice, cu rol în eritropoieză. Se izolează de obicei din **splina** mamiferelor mari (cal). Macromolecule (**antigene, anticorpi, liganzi** etc.), conjugate cu **f.** (v. **marcarea cu feritină**), devin electronopace și pot fi identificate și localizate la nivel ultrastructural prin microscopie electronică.

Scanned with OKEN Scanner

FICINĂ. Enzimă proteolitică. Tratarea hematiilor cu **f.** permite aglutinarea lor de către **anticorpii incompleți.**

FITC. (engl. *f*luorescein *i*so*t*hyocyanate). Prescurtare pentru **izotiocianat de fluoresceină.**

FITOHEMAGLUTININĂ. Grup de **lectine** cu o structură glicoproteică foarte similară, izolate din boabe de fasole (Phaseolus vulgaris). Capabile să aglutineze hematii și/sau **leucocite** întrucît leagă reziduurile de N-acetil-β-D-galactozamină din structura glicoproteinelor integrate în **membrana celulară.** Forma purificată, care nu aglutinează eritrocitele **(leucoaglutinina),** este o metaloglicoproteină (conține ioni de calciu și magneziu, ca și manoză și glucozamină) cu masă mol. de 126 000 daltoni și este constituită din patru subunități identice. Interacțiunea cu suprafața **limfocitelor** se face prin intermediul unui **receptor** specific prezent pe unele tipuri de celule T sau B. Legarea de **limfocitul T** are ca efect stimularea mitozei și a activării celulare, care pare să fie dependentă de: a) legarea încrucișată a mai multor receptori și formarea peticelor (forma monomeră nu induce diviziunea celulară); b) prezența unui factor solubil produs de **macrofage** (acesta ar stimula suplimentar **celula limfoidă** care a fixat mitogenul). **Limfocitul B** nu reacționează la forma solubilă, ci numai la forma insolubilizată prin legare de un suport. Constituie un agent mitogen selectiv pentru testarea funcțională **(v. transformare blastică)** a majorității tipurilor de limfocite T ca și a **timocitelor cortizon-rezistente.** Utilizată și în citogenetică pentru efectuarea analizei cromozomiale.

FIXAREA COMPLEMENTULUI. Atașarea componentelor **complementului** fie de **complexe antigen-anticorp** în care **antigenul** poate fi solubil sau corpuscular (celulă), fie de alte substanțe. Fixarea este o condiție necesară dar nu și suficientă pentru activarea complementului; de ex. **IgG4** fixează **C1q** dar nu declanșează **reacțle în cascadă** a complementului. Consumarea complementului într-un sistem dat se determină prin **testul de fixare a complementului. V.** și **calea clasică** și **calea alternativă.**

FLAGELINĂ. Proteină cu proprietăți de antigen, obținută din flagelii celulelor bacteriene. Poate exista în formă monomerică (masă mol. 40 000 daltoni) și polimerică (masă mol. 10 000 000 daltoni). Stimulează **limfocitele B.** Forma polimerică este folosită ca **antigen timus-independent** polivalent.

FLOCULARE. Proces fizic de comasare sub formă de flocoane a mai multor granule de precipitate imunologice **(v. test de precipitare)** sau mai multor aglutinate bacteriene, obținute spre exemplu în cazul reacției dintre **anticorpi** antiflagelari și specii mobile de *Salmonella.*

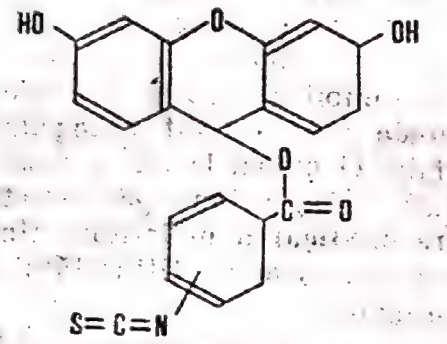
FLUORESCENȚA NATURALĂ. Emisie de radiații provocată de către molecule proteice care, datorită prezenței triptofanului în structura lor, pot adsorbi radiații ultraviolete astfel încît devin excitate.

FLUORESCENȚĂ NESPECIFICĂ. Fluorescență care nu este determinată de legarea specifică a reactivului imunologic marcat cu **fluorocrom** la substratul corespunzător prezent pe celule sau țesuturi. Colorația nespecifică apare ca rezultat al: *a)* **autofluorescenței**; *b)* impurificării conjugatului cu molecule libere de fluorocrom; *c)* aderării nespecifice a proteinelor marcate; *d)* prezenței unor **anticorpi** nerelevanți, care pot reacționa cu anumite componente ale substratului examinat; *e)* nefixării anticorpilor de suprafața celulară prin intermediul **situsului de combinare,** ci prin **fragmentul Fc.** Inconvenientul poate fi înlăturat în special dacă se utilizează

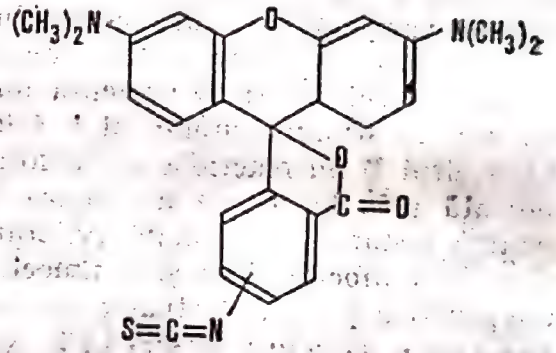
Scanned with OKEN Scanner

preparate de anticorpi monospecifici (v. **imunoadsorbent**), care sînt purificate după fluorocromare. V. și **marcarea cu fluorocrom.**

FLUOROCROM. Compus chimic fluorescent, dotat cu proprietatea de a emite lumină vizibilă de o anumită lungime de undă cît timp este iradiat cu radiații cu lungime de undă mai mică (raze ultraviolete). Prin conjugarea sa chimică de macromolecule acestea devin fluorescente. În tehnica de **imunofluorescență** se folosesc două tipuri de **f.** (**fluoresceine** și **rodamine**), deoarece: *a)* derivații lor cu izotiocianat conțin grupări active chimic, ceea ce le permite să fie conjugate în cantitate mare de proteine, în condiții care nu afectează de obicei specificitatea moleculelor fluorocromate; *b)* emit radiații vizibile foarte apropiate de sensibilitatea maximă a retinei.



Izotiocianat de fluoresceină (fluorescență verde-gălbuie)



Tetrametil izotiocianat de rodamină B (fluorescență roșie-portocalie)

FLUOROIMUNOELECTROFOREZĂ, v. **radioimunoelectroforeză.**

FOCALIZARE IZOELECTRICĂ. Metodă analitică sau preparativă de separare a emfoliților (substanțe cu grupări acide și bazice), în special proteine și peptide, în funcție de **punctul izoelectric.** Separarea izoelectrică se realizează într-un gradient natural de pH, care crește de la anod la catod, obținut prin migrarea în cîmp electric a unui amestec de emfoliți sintetici (acizi alifatici poliamino-policarboxilici) avînd masa mol. mică și puncte izoelectrice cuprinse între 3 și 10. Proteinele sau peptidele prezente în sistem vor migra în acea regiune a gradientului de pH care corespunde punctului lor izoelectric. **F.i.** se face în gradient de densitate sau în gel (poliacrilamidă, agaroză) (v. fig. 14) care au rolul de a stabiliza gradientul de pH. Metoda se aplică și pentru determinarea punctului izoelectric al proteinelor. Rezoluția **f.i.** este superioară metodelor electroforetice clasice.

FOLICUL. *Sin.:* **nodul secundar, folicul limfatic.** Detaliu de structură a **țesutului limfoid** ce constă din distribuția nodulară a **limfocitelor** cu formare de **centru germinativ** (conținînd limfocite tinere, de talie mare), înconjurat de o coroană de **limfocite mici.**

FOLICUL GERMINATIV, v. **centru germinativ.**

FOLICUL LIMFATIC, v. **folicul.**

FOLICUL LIMFOID PRIMAR. Detaliu de structură în cortexul ganglionilor limfatici, în **pulpa albă splenică** și în alte **țesuturi limfoide periferice,** constituit dintr-o aglomerare aparent uniformă de **limfocite mici.** După

stimulare antigenică, la nivelul său se dezvoltă centri germinativi formînd foliculi secundari.

FORȚĂ HIDROFOBĂ. Forță de atracție care acționează între grupări chimice nepolare sau hidrofobe. În cazul proteinelor, asemenea interacțiuni

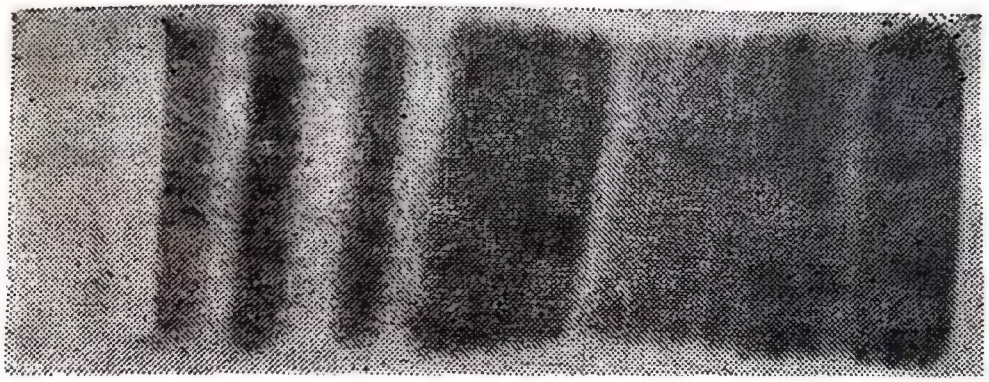


Fig. 14. Focalizare izoelectrică în gel de poliacrilamidă.

se stabilesc între catenele laterale cu caracter hidrofob ale **aminoacizilor**: leucină, izoleucină, valină, prolină și fenilalanină. Aceste forțe joacă un rol important în stabilizarea **complexelor antigen-anticorp**, putînd explica pînă la 50% din valoarea totală a interacției. V. și **forțe necovalente.**

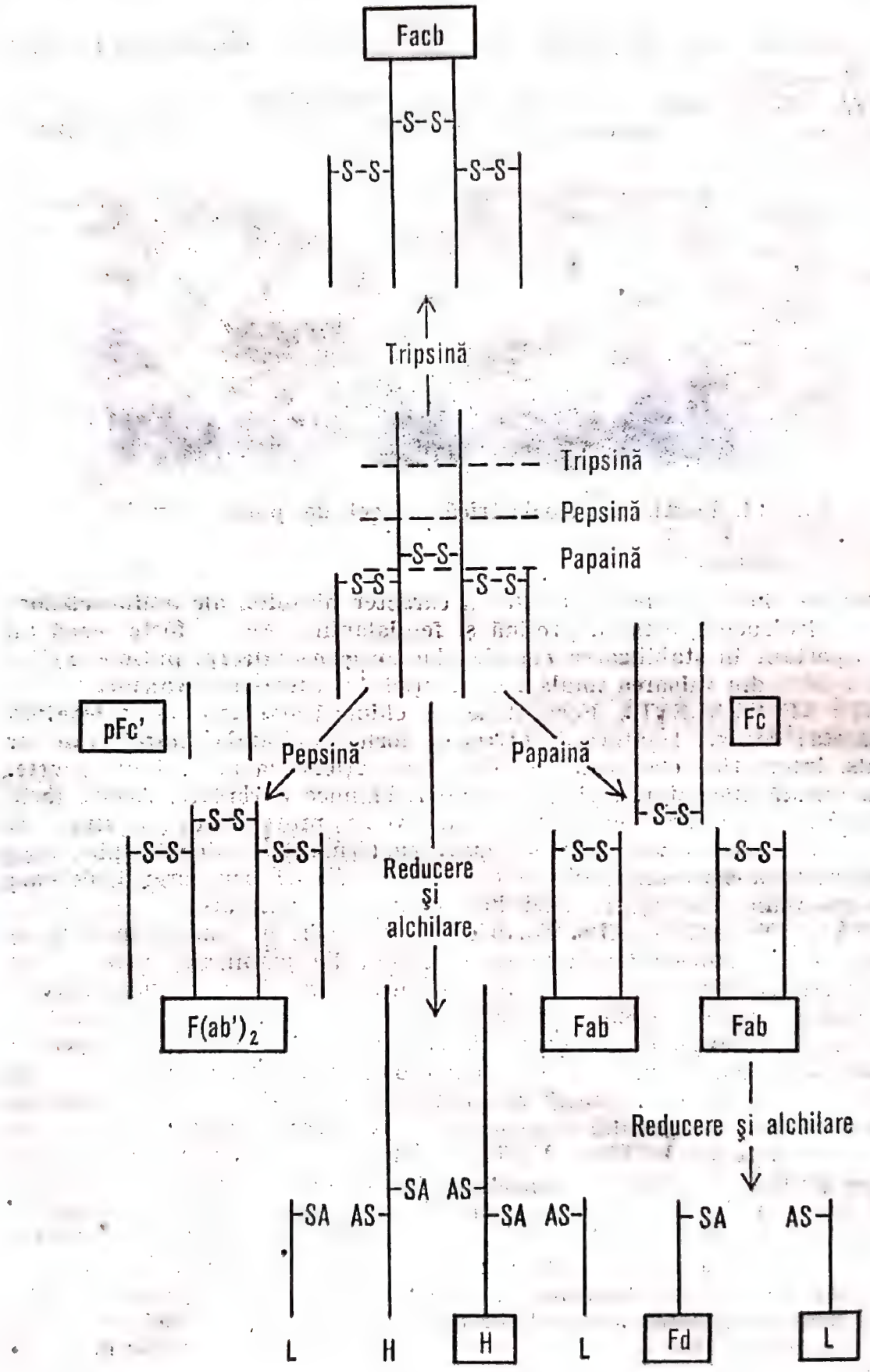
FORȚĂ NECOVALENTĂ. Forță de legare chimică mai slabă decît **legătura covalentă**; de ex.: **legătura de hidrogen, forțele hidrofobe, forțele van der Waals**, interacțiile electrostatice. Deoarece acționează pe distanțe scurte, se manifestă eficient numai între grupări chimice apropiate. Aceste forțe determină menținerea conformației native a proteinelor (v. **structură secundară, structură terțiară și structură cuaternară**) și asigură stabilitatea **complexelor antigen-anticorp.** Sînt rupte de agenți denaturanți, de ex.: uree, guanidină, detergenți, acizi, baze etc. V. și **denaturare.**

FORȚĂ VAN DER WAALS. Forță de atracție care acționează între toate categoriile de molecule (polare și nepolare). Se manifestă între dipolii oscilanți induși temporar în molecule din cauza vibrațiilor învelișului electronic în jurul nucleelor atomice. **F.v.d.W.** este invers proporțională cu puterea a șaptea a distanței dintre grupările care interacționează și de aceea se manifestă eficient numai între grupări complementare, care pot veni în contact strîns, de ex.: **situsul de combinare** al anticorpului și **gruparea determinantă** a antigenului corespondent. V. și **forță necovalentă.**

FRACȚIONARE CU ETANOL LA RECE. Metodă de separare a proteinelor din ser pe baza diferențelor de solubilitate în etanol. Metoda a fost imaginată de Cohn și constă din precipitări fracționate cu etanol, efectuate la temperaturi sub 0°C (−5°C, −3°C) și în condiții variabile de pH și putere ionică. Menținerea temperaturii scăzute în cursul precipitării protejează proteinele de acțiunea denaturantă a etanolului. Se aplică pe scară industrială pentru obținerea preparatelor proteice comerciale. **Imunoglobulinele** sînt prezente în fracția a II-a, pe cînd în fracția a V-a conține în special **albumine.**

FRAGMENT DE IMUNOGLOBULINĂ. Porțiune din molecula **imunoglobulinelor** obținută prin scindare enzimatică asociată sau nu cu reducerea chimică a **legăturilor disulfidice** (v. fig. 15). V. și **Fab, Fc, Fd** etc.

Scanned with OKEN Scanner



Fragmentarea IgG cu enzime proteolitice şi agenţi reducători

Fig. 15. Fragmente de imunoglobulină obţinute prin enzime proteolitice şi agenţi reducători.

Scanned with OKEN Scanner

FREEMARTIN. Femele născute odată cu un gemen mascul, deci gemeni bivitelini, la bovinele ale căror placente au fuzionat *in utero*. Acest fenomen duce la schimbul de celule cu antigene de histocompatibilitate diferite între cei doi gemeni, în perioada în care sistemul lor imun era încă imatur. Gemenii reprezintă deci himere care nu rejectează grefele făcute între ei. Femela gemelară devine sterilă datorită impregnării tisulare, încă din perioada embrionară cu hormoni masculini (endogeni). Starea de f. poate fi identificată și prin examenul clinic.

Fv. Fragment de imunoglobulină obținut prin **hidroliză** menajată cu **pepsină** a fragmentului **Fab.** Dimer alcătuit din regiunea variabilă a **lanțului ușor** și a fragmentului Fd, conservînd un **situs de combinare. V.** și fig. 15.

Scanned with OKEN Scanner

G

GAMALEIA, NIKOLAI FEODOROVICI (n. 1859 — m. 1949). Microbiolog, imunolog și epidemiolog rus. A introdus **vaccinul antirabic** în Rusia (1886). Contribuții importante la **vaccinarea** contra turbării, contra holerei și antigripală. A studiat etiologia virală a cancerului.

GAMMA-GLOBULINĂ, v. **imunoglobulină.**

GAMMOPATIE. Tulburări de sinteză a **imunoglobulinelor,** întîlnite în special în **mielomul multiplu,** în **boala Waldenström, boala lanțurilor grele** etc.

GAMMOPATIE MONOCLONALĂ BENIGNĂ. Prezență în ser a unei **imunoglobuline monoclonală** de tipul **proteine mielomatoase,** fără ca bolnavii să prezinte o proliferare tumorală plasmocitară și nici un prognostic grav ca în cazul **mielomului multiplu** sau a altei boli de sistem.

GANGLION LIMFATIC. Organ limfoid periferic alcătuind un sistem plasat pe traseul vaselor limfatice. Formează grupe regionale (inghinale, axilare, cervicale, mediastinale etc.) sau sînt plasați în hilurile unor organe (de ex.: plămîn). Prin vasele aferente primesc limfa din teritoriul de drenaj, constituind filtre ale organismului în raport cu penetrarea de **antigene** străine. Este învelit la exterior de o capsulă conjunctivă prin care pătrund vasele limfatice aferente; capsula trimite spre interior septuri conjunctive incomplete care, împreună cu o rețea de fibre și celule reticulare, constituie scheletul stromal al organului, pe care se sprijină parenchimul limfoid format din următoarele tipuri de celule: **limfocite,** limfoblaști, **plasmocite** și **macrofage.** Parenchimul se află structurat în două zone: *a)* una exterioară — corticala ganglionilor care conțin **foliculi** (aria burso-echivalentă) și țesut limfoid difuz, în special în cortexul profund (aria **timus-dependentă**); *b)* a doua zonă, medulara, formată din sinusuri care se varsă în vasele limfatice din hilul organului și cordoane celulare formate din limfocite, plasmocite și macrofage dispuse între situsurile medularei. Organul crește în dimensiune, pe seama proliferării țesutului limfoid, în **inflamații** și stimulări antigenice. Se pot dezvolta în **g.l.** procese patologice, în special inflamații, proliferări maligne metastatice sau primitive (limfoame maligne) (V. și fig. 16).

GEL DE HIDROXID DE ALUMINIU. Substanță cu capacitate adjuvantă, din grupul **adjuvanților aluminici.** Sub formă de soluție apoasă conținînd 2% $Al(OH)_3$, se prezintă ca o masă gelatinoasă puternic hidratată, care poate absorbi **antigene** proteice.

GENE DE HISTOCOMPATIBILITATE. *Sin.:* **locus de histocompatibilitate.** Gene care controlează antigene de **histocompatibilitate majore sau minore.** V. și **gene MHC.**

GENE Ir. Gene care controlează calitatea de **imunologic reactiv** sau **nereactiv** a unui individ față de un **antigen timus-dependent.** La șoarece sînt amplasate în locusul „I" situat în interiorul **sistemului H-2.** Locusul I se sub-

Scanned with OKEN Scanner

divide în 3 sublocusuri diferite denumite IA, IB și IC. Se consideră că ar exista cîte o genă ce controlează răspunsul imun al animalului față de fiecare antigen. G.Ir codifică sinteza unor antigene de pe suprafața limfo-

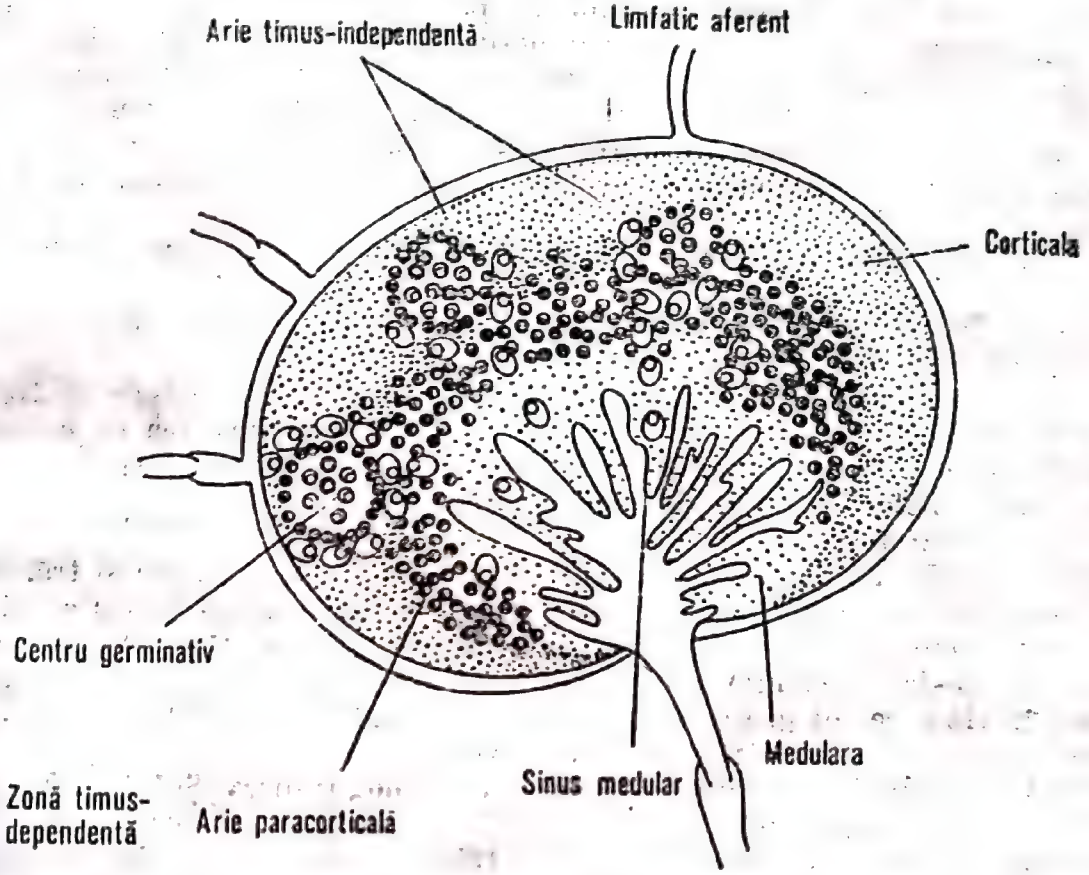


Fig. 16. Ganglion limfatic (secțiune).

celor B și T (printre care și antigenul Ia). Aceste antigene răspund de cooperarea T-B corectă, în cursul inițierii răspunsului imun. Gene analoage, situate lîngă sistemul major de histocompatibilitate, există și la om.

GENE MHC. (engl. *m*ajor *h*istocompatibility *c*omplex). Gene care codifică complexul de antigene majore de histocompatibilitate, cum ar fi complexul H-2 la șoarece sau *HLA* la om. Includ în ele și genele Ir. V. și sistemul H-2, sistemul HLA.

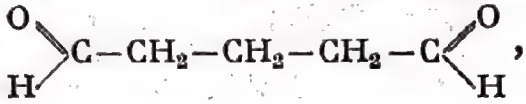
GERM-FREE, v. axenic și gnotobiotic.

GLANDĂ HARDERIANĂ. Glandă lacrimală a mamiferelor și păsărilor amplasată în orbită la mamifere și la nivelul ochiului la păsări. La păsări, este o foarte importantă sursă de IgA secretor.

GLOBULINĂ. Proteină care precipită în apă distilată și soluții saline (de ex.: 50% sulfat de amoniu). G. din ser prezintă la electroforeză o mobilitate anodică mai mică decît cea a albuminei serice. Se cunosc α-, β- și γ-g. Imunoglobulinele fac parte din γ-g. V. și euglobulină și pseudoglobulină.

GLOMERULONEFRITĂ. Afecțiune inflamatorie renală în care leziunea majoră este localizată la nivelul glomerulului. Leziunea poate avea diverse cauze și mecanisme de producere: *a)* după etiologie: g. streptococică,

parazitară, virală: *b)* după aspect morfologic: g. difuză, în focar, proliferativă, membranoasă etc.; *c)* după evoluţie: g. acută şi cronică etc. Se poate produce experimental prin imunizarea cu membrane bazale, prin utilizarea de aşa-zisul ser nefrotoxic (**rezultînd nefrită Masugi**), care conţine **eteroanticorpi antimembrană bazală.** În patologia umană g. din **sindromul Goodpasture** este produsă prin acţiunea lezantă a autoanticorpilor antimembrană bazală. Totuşi, în majoritatea g. atît în cele experimentale, cît şi în cele din patologia umană, se observă **complexe antigen-anticorp** care au acţiune lezantă asupra **structurilor glomerulare.** Clinic boala se însoţeşte de simptome majore ca: edem, hipertensiune, albuminurie şi oligurie etc.

GLUTARALDEHIDĂ. Reactiv **bifuncţional** cu două grupări aldehidice active:  , care reacţionează cu grupările aminice libere ale lizinei din proteine şi formează punţi încrucişate de tipul unor derivaţi cuaternari de piridiniu. Se foloseşte la **marcarea cu enzime a anticorpilor şi antigenelor,** legarea antigenelor de eritrocite şi insolubilizarea antigenelor. **V. şi imunosorbant şi conjugat.**

Gm, v. **sistemul Gm.**

GNOTOBIOTIC. Stare a unui animal de laborator care se naşte şi trăieşte în condiţii în care experimentatorul cunoaşte şi controlează precis speciile de microorganisme care contaminează animalele respective. Astfel: un animal **germ-free (axenic)** este un animal g. necontaminat cu microorganisme, în timp ce tot g. se consideră şi un animal contaminat intenţionat, de ex. exclusiv cu *Escherichia coli.* **V. şi axenic.**

GRABAR, PIERRE. (n. 1898). Chimist şi imunolog francez. Şef de serviciu la Institutul Pasteur din Paris (1938—1969), director al Institutului de cancer al C.N.R.S. din Villejuif (1960—1968). A introdus **analiza imunoelectroforetică** în cercetarea imunologică, a demonstrat eterogeneitatea **imunoglobulinelor,** a pus în evidenţă fracţiunea serică β2A (v. **IgA**), a dezvoltat teoria globulinelor transportoare, a studiat **antigenele tisulare** şi mecanismele de **autoimunitate.** Membru titular al Academiei franceze de medicină; distins cu numeroase premii şi medalii pentru merite ştiinţifice.

GRANULOCIT, v. **leucocit polimorfonuclear.**

GRANULOCITOPENIE, v. **agranulocitoză.**

GRANULOM. Leziune inflamatorie cronică de aspect nodular, prezentă în boli determinate de diverşi agenţi infecţioşi (tuberculoză, sifilis, lepră, actinomicetoză, boala ghiarelor de pisică etc.) care produc g. infecţios sau a unor particule străine (praf de siliciu, diverse pulberi, paraziţi animali), care produc g. de corp străin (v. şi **granulom prin adjuvant**). Histologic, leziunea este caracteristică pentru diferite boli: *a)* acumulare de **macrofage,** ce suferă transformare epitelioidă, care, prin fuziune, pot genera celule gigante (celula Langhans) şi uneori necroze, ca în g. tuberculos; *b)* în unele g. (sifilis), infiltratul constă mai mult din **limfocite şi plasmocite**; *c)* în g. de corp străin se observă, pe lîngă celule gigante de tip corp străin, **macrofage,** proliferarea fibroblastică, vase de neoformaţie şi un infiltrat cu celule polimorfonucleare neutrofile; *d)* cînd corpul străin este un parazit atunci infiltratul inflamator este format din multe **eozinofile.**

GRANULOM PRIN ADJUVANT. Reacţie granulomatoasă (v. **granulom**) ce se realizează la locul de administrare al unor **adjuvanţi, cum sînt adju-**

Scanned with OKEN Scanner

vanții Freund, adjuvanții aluminici etc. Macrofagele acumulate în granulom sînt activate (v. macrofag activat) și prelucrează mai eficace antigenul, asigurîndu-se totodată un contact mai strîns cu celulele imunocompetente, ceea ce facilitează cooperarea T-B.

GREFĂ ALOGENICĂ. *Sin.:* **alogrefă.** Termen folosit în noua terminologie de transplantare.

GREFĂ STEROTOPICĂ. Grefarea unor celule sau țesuturi într-o regiune anatomică unde nu se găsesc în mod natural. De ex.: grefarea unor celule limfoide în camera anterioară a ochiului. Noțiune antitetică cu cea de grefă ortotopică.

GREFĂ ORTOTOPICĂ. Grefarea unui organ sau țesut într-o regiune anatomică unde în mod fiziologic se dezvoltă organe sau țesuturi similare. Noțiune antitetică cu cea de grefă sterotopică.

GREFĂ SINGENICĂ. Grefă realizată între două animale singenice.

GREFĂ XENOGENICĂ. În terminologia de transplantare recentă, corespunzător cu eterografă din nomenclatura mai veche.

GRUP LEUCOCITAR. Termen apărut prin analogie cu cel de grup sanguin și folosit pentru identificarea leucocitelor după tipul detectabil de izoantigen (aloantigen). Antigenele respective reprezintă antigene majore de histocompatibilitate caracteristice fiecărui individ în parte. Termenul se justifică numai prin faptul că identificarea antigenelor de histocompatibilitate se realizează comod și rapid cu suspensii leucocitare. V. și testarea histocompatibilității, tipizare tisulară.

GRUP Rh, v. sistem de grup sanguin Rh.

GRUP SANGUIN. Sistem de clasificare a eritrocitelor după izoantigenele de suprafață. La om, cele mai importante sînt sistemele de grup sanguin ABO și Rh.

GRUP SANGUIN A (II), v. sistemul de grup sanguin ABO.

GRUP SANGUIN AB (IV), v. sistemul de grup sanguin ABO.

GRUP SANGUIN B (III), v. sistemul de grup sanguin ABO.

GRUP SANGUIN BOMBAY (Oh). Fenotip ce apare cu o frecvență de 1/13 000 la indivizii din regiunea Bombay și este caracterizat prin prezența de anticorpi sanguini anti-A și anti-B și lipsa antigenelor H, A și B de pe eritrocite. Se deosebește de grupa sanguină C(I). Indivizii purtători ai acestui fenotip nu pot fi transfuzați cu sînge de nici un alt grup sanguin.

GRUP SANGUIN O(I), v. sistemul de grup sanguin ABO.

GRUPARE DETERMINANTĂ, v. determinant antigenic.

GRUPARE DINITROFENIL. Haptenă introdusă într-o macromoleculă (de obicei de natură proteică) prin conjugare chimică cu derivați ai dinitrobenzenului (v. nitrobenzen). Utilizată în scopuri diferite: studiul imunogenicității și al efectului de purtător al antigenelor conjugate, marcare prin afinitate a anticorpului și receptorului pentru antigen, determinarea constantei de afinitate prin stingerea fluorescenței etc.

GRUPARE PICRIL, v. grupare trinitrofenil.

GRUPARE TRINITROFENIL. *Sin.:* grupare picril. Haptenă introdusă într-o moleculă proteică prin conjugarea chimică cu derivați ai trinitrobenzenului (v. nitrobenzen și conjugat). Folosită în diverse modele experimentale (v. grupare dinitrofenil). Întrucît se atașează în condiții mai blînde în raport cu derivatul similar dinitrobenzenic, poate fi legată și de componenți ai membranei celulare, fără a altera viabilitatea celulelor. V. și celulă modificată chimic.

GUȘA LIMFOMATOASĂ, v. tiroidita Hashimoto.

Scanned with OKEN Scanner

H

HALPERN, BERNARD. (n. 1904 — m. 1978). Medic și imunolog francez. A adus importante contribuții la cunoașterea cauzelor, naturii și terapiei antihistaminice a **bolilor alergice,** a precizat legile **fagocitozei,** a demonstrat posibilitatea de stimulare a **sistemului imun** prin **BCG** și a introdus **Corynebacterium parvum** ca **adjuvant** în **imunoterapia cancerului.** Profesor la Collège de France și director la Centre de recherche immuno-allergique al spitalului Broussais. M. al Acad. franceze de științe și al Acad. franceze de medicină. Medalia de aur a C.N.R.S.

HAPLOIDISM FUNCȚIONAL, v. **excludere alelică.**

HAPLOTIP. Tip de **antigen de histocompatibilitate** codificat de un singur cromozom. Animalele superioare fiind diploide, fiecare individ va avea două **h.,** deci două forme alelice ale aceleiași **gene de histocompatibilitate.** Pentru animale homozigote ambele **h.** vor fi identice, iar pentru cele heterozigote vor fi diferite.

HAPTENĂ. Substanță care poate reacționa cu **anticorpii,** dar nu poate iniția un **răspuns imun** exprimat în anticorpi decît dacă este legată de un **purtător. H.** pot fi substanțe cu greutate moleculară mică sau substanțe care devin **imunogene** după legarea de un purtător. La elaborarea unui răspuns în anticorpi anti-haptenă **limfocitele T** recunosc purtătorul și prezintă **h. limfocitelor B** într-o formă multivalentă capabilă să declanșeze formarea anticorpilor la descendenții **limfocitelor B** (v. **cooperare celulară**). Utilizarea **h.** la declanșarea răspunsului imun mediat celular a condus la rezultate comparabile cu cele obținute prin studierea **răspunsului umoral** antihaptenă. Au fost folosite ca **h.** substanțe cu nucleu aromatic, medicamente, oligozaharide, antibiotice, polinucleotide etc. Utilizarea unei **h.** pentru blocarea **situsului de combinare** a unui anticorp dirijat față de această **h.** a servit la elaborarea unui test pentru caracterizarea **determinanților antigenici** (testul de **inhibare** cu haptenă) și a unei metode de marcare a anticorpilor în **situsul de combinare** (**mareare prin afinitate**).

HASEK, MILAN. (n. 1925). Medic și imunolog cehoslovac. Prof. univ. la Praga și cercetător științific la Institutul de genetică moleculară din Praga. A efectuat studii de **imunogenetică** asupra **toleranței imunologice** și **imunității de transplantare,** precum și asupra mecanismelor care stau la baza acestor procese. Membru corespondent al Academiei Cehoslovace. Premiul Behring.

HAUROWITZ, FELIX. (n. 1896). Biochimist și imunolog american de origine cehă. Prof. univ. la Bloomington. A adus contribuții importante la studiul producerii **anticorpilor** și la precizarea cineticii reacțiilor dintre **antigene** și anticorpi.

HEIDELBERGER, MICHAEL. (n. 1888). Imunochimist american. Contribuții importante la studiul **antigenelor** și **anticorpilor.** A precizat rela-

Scanned with OKEN Scanner

ţiile dintre structura chimică şi specificitatea imunogenelor şi haptenelor. A studiat corelaţia dintre anticorpii antipolizaharidici şi imunitate în pneumonia cu pneumococ. A cercetat structura şi proprietăţile moleculelor purificate de anticorpi (v. şi test de precipitare cantitativă). A pus la punct metode pentru determinarea cantitativă a complementului.

HEMADSORBŢIE MIXTĂ. Test de evidenţiere a anticorpilor antivirali care constituie o variantă a reacţiei antiglobulinice mixte; peste o cultură în monostrat infectată cu un anumit virus se aplică serul de testat şi, după inoculare şi spălare, se adaugă eritrocite învelite cu anticorpi antiglobulină umană. În cazul în care serul de testat conţine anticorpi faţă de virusul infectant, globulinele-anticorp se fixează pe monostratul de celule infectate; ulterior, eritrocitele adăugate se vor fixa — cu ajutorul anticorpilor antiglobulinici ce le înveleşte — pe monostratul de celule infectate şi tratate cu serul de testat. Agregatele „celule infectate + hematii" care se formează atestă prezenţa anticorpilor antivirali în serul testat.

HEMAGLUTINARE, v. aglutinarea eritrocitelor.

HEMAGLUTINARE PASIVĂ, v. test de hemaglutinare pasivă.

HEMAGLUTININĂ. Substanţă ce produce aglutinarea eritrocitelor. Poate fi anticorp, lectină sau un virus cu proprietatea de a agrega hematiile.

HEMATOPOIEZĂ. Proces de formare a celulelor sanguine ca urmare a proliferării şi diferenţierii continue, la nivelul organelor hematopoietice. H. în perioada embriofetală (intrauterină) se produce în sacul vitelin, în ficatul embrionar, în splină şi în măduva osoasă. În viaţa extrauterină, în condiţii normale, h. are loc numai în măduva osoasă.

HEMIALOGEN. *Sin.:* **hemisingen, semisingen şi semialogen.** Două animale care fac parte din aceeaşi specie, ce diferă între ele printr-un singur haplotip. În această situaţie măcar unul din cele două animale trebuie să fie heterozigot (de ex.: doi şoareci cu antigene de histocompatibilitate H-$2^{b/b}$ şi H-$2^{b/k}$). V. şi legile lui Snell, reacţia grefă contra gazdă.

HEMISINGEN, v. hemialogen.

HEMOCIANINĂ. Metaloproteină prezentă în sîngele unor nervertebrate (moluşte şi artropode). Globulină cu rol de pigment respirator îndeplinit de grupareа prostetică ce conţine cupru. Masa mol. mare, care variază de la cîteva sute de mii la cîteva milioane de daltoni, în funcţie de specie. Puternic imunogenă la mamifere.

HEMOCITOBLAST. Celulă din măduva osoasă, de talie mare, cu nucleol şi citoplasmă intens pironinofilă, avînd un nucleu cu cromatina fin fibrilară. A fost considerat ca precursor al seriilor eritrocitare, mieloide şi limfoide. Astăzi se ştie că celulele precursoare ale acestor serii celulare sînt diferite morfologic şi distincte unele de altele; h. corespund precursorului seriei eritrocitare.

HEMOGLOBULINURIE PAROXISTICĂ AFRIGORE. Boală caracterizată prin apariţia de hemoglobină în urină după expunere la frig. Este consecinţa legării la rece a eritrocitelor de anticorpii Donath-Landsteiner care, la încălzire, lizează hematiile în prezenţa complementului.

HEMOGLOBULINURIE PAROXISTICĂ NOCTURNĂ. Boală de etiologie necunoscută care afectează eritrocitele şi se caracterizează printr-o sensibilitate crescută la liză a hematiilor, în special dacă serul bolnavilor are un pH spre aciditate. Aceasta explică de ce liza apare în special noaptea.

Scanned with OKEN Scanner

Activitatea litică excesivă a **complementului** în această boală se datorește probabil unui defect al membranei eritrocitelor. Nu au fost detectați **anticorpii antieritrocitari.**

HEMOLIZĂ. Liză (ruperea membranei celulare și moartea celulei) a eritrocitelor.

HEMOLIZĂ IMUNĂ. Mecanism dependent de **complement** prin care sînt lizate eritrocitele care au reacționat cu **anticorpi** antieritrocit și ser proaspăt care conține **complement** (v. **sistem hemolitic**). Complexul C5b,6,7,8,9, care reprezintă unitatea de atac a membranei (v. **calea clasică**), se inserează în stratul fosfolipidic al membranei eritrocitare, îi modifică structura fizico-chimică și provoacă formarea unor canalicule ce permit schimbul de apă și ioni între celulă și mediu. Leziunile provocate de complement membranei eritrocitare au drept rezultat final distrugerea celulei prin distensie osmotică și eliberarea de hemoglobină. V. și **teoria șocului unic.**

HEMOLIZĂ PASIVĂ. Liza eritrocitelor de care s-a fixat un **antigen,** provocată de **anticorpii** specifici față de acest antigen și **complement.** Spre deosebire de **hemoliza imună,** în care antigenul este un constituent al membranei eritrocitare și anticorpii antieritrocit sînt dirijați față de acesta, în **h.p.** eritrocitul reprezintă doar un suport pentru un antigen din exterior și pentru **complexele antigen-anticorp** care se formează ulterior prin adăugarea anticorpilor specifici.

HEMOLIZINĂ. 1. Anticorpi capabili să lizeze eritrocitele. Acționează asupra **membranei celulare** eritrocitară numai împreună cu **complementul** activat. **2.** Substanțe lipsite de structură imunoglobulinică, dar care au proprietăți toxice hemolitice, cum sînt hemolizinele bacteriene: streptolizina O, alfa-, beta-, gamma- și delta-hemolizinele stafilococice etc.

HEPATITĂ CRONICĂ. Stare clinică intermediară între hepatita virală acută și ciroza hepatică. **H.c.** cuprind și afecțiuni hepatice secundare sau dismetabolice, majoritatea avînd însă o etiologie virală (virusul hepatitei B). Clasificarea morfologică delimitează două categorii de **h.c.,** persistentă și agresivă, ultima cu activitate evidențiabilă prin teste imunologice și biochimice.

HEPATITĂ CRONICĂ AGRESIVĂ. Afecțiune hepatică caracterizată prin inflamație prezentă în spațiul port (edem și infiltrat limfoplasmocitar cu fibroză variabilă), proliferare discretă a canaliculelor biliare și necroza parcelară a hepatocitelor, în special la periferia lobulului. Are tendință evolutivă, manifestată prin alterarea testelor biochimice și imunologice, care reflectă perpetuarea inflamației, și anume: creșteri moderate ale transaminazelor serice, creșterea marcată a **imunoglobulinelor** și apariția **autoanticorpilor** frecvent cu titruri remarcabile (**anticorpi antinucleari, antimușchi neted, antimitocondriali** etc.). S-au delimitat două forme distincte: *a)* forma cu virus al **hepatitei** B serice, care apare în special la bărbați și se caracterizează prin persistența virusului, modificări biochimice și imunologice reduse și o anumită rezistență la tratamentul imunosupresiv; *b)* forma autoimună care apare la femei tinere, însoțită de o hiperreactivitate imunologică importantă, avînd uneori aspectul unei boli sistemice (inclusiv factor LE și alte modificări endocrine). În forma autoimună se întîlnește frecvent antigenul de histocompatibilitate HLA-B8, considerat marker al **răspunsului imun** alterat care duce la cronicizare clinică sau subclinică.

Scanned with OKEN Scanner

HEPATITĂ SERICĂ (DE TIP B). Hepatită caracterizată prin prezența în ser (în faza acută și uneori după vindecare) a antigenului HB. Se transmite de la om la om mai ales prin administrarea parenterală a unor preparate biologice (transfuziile de sînge, γ-globuline), insuficient de bine controlate pentru prezența **antigenului HB.** Afectează indivizi de toate vîrstele și are o perioadă lungă de incubare (2—5 luni). Frecvent determină forme clinice de **hepatită cronică** sau ciroze.

HIBRID F_1. Eterozigot din primă generație, rezultat al încrucișării dintre doi părinți homozigoți genetic diferiți. **H. F_1** sînt hemialogeni față de ambii părinți (v. **boala hibrizilor F_1**).

HIDRAZINĂ. Amină primară (H_2N-NH_2) care inactivează componentele **C3** și **C4** ale **complementului.**

HIDROLIZĂ CU PAPAINĂ. Reacție enzimatică cu participarea papainei, folosită la: *a)* scindarea **IgG** în 2 fragmente **Fab** și 1 fragment **Fc**; *b)* clivarea altor clase de **imunoglobuline (IgA, IgM, IgD** și **IgE)** pentru obținerea de fragmente asemănătoare cu Fab și Fc din IgG; *c)* diferențierea subclaselor de IgG umane **(IgG1, IgG2, IgG3** și **IgG4)**; *d)* detectarea modificărilor conformaționale produse în imunoglobuline (de ex. prin complexare cu **antigenul** sau **denaturare**) prin determinarea susceptibilității la proteoliză. În condiții obișnuite de hidroliză (pH 7, timp de două ore în prezența cisteinei ca activator), papaina acționează în principal asupra **regiunii balama,** legătura peptidică hidrolizată fiind histidină-treonină pentru IgG1 uman sau treonină-cisteină pentru IgG de iepure, ambele situate în stînga **legăturii disulfidice** dintre **lanțurile grele.** La pH 5 sau pentru un timp mai lung de hidroliză, papaina scindează în plus o legătură peptidică situată între domeniile C_H2 și C_H3, eliberînd din Fc fragmentul Fc′.

HIDROLIZĂ CU PEPSINĂ. Reacție enzimatică cu participarea pepsinei (endopeptidază din sucul gastric) folosită la: *a)* scindarea **IgG** în fragmentul **$F(ab')_2$** și o serie de peptide provenite din fragmentul **Fc,** dintre care cel mai important este pFc′; legătura peptidică scindată de pepsină **în regiunea balama** a IgG1 uman este leucină-glicocol, situată în dreapta celor două **legături disulfidice** care leagă **lanțurile grele**; *b)* diferențierea subclaselor de IgG umane **(IgG1, IgG2, IgG3, IgG4)** (v. **hidroliza cu papaină**). **H. cu p. a** IgG provenită din **antiseruri** se aplică în clinică pentru **despecifierea** anticorpilor folosiți în **imunizarea pasivă.**

5-HIDROXITRIPTAMINĂ, v. **serotonină.**

HIMERĂ. Stare imunobiologică indusă experimental unui organism animal, cu sistem imunologic distrus, căruia i se inoculează celule limfoide imunologic competente (din **timus, ganglioni, splină,** măduvă osoasă), provenite de la un alt organism, cu **antigene de histocompatibilitate** diferite. Distrugerea sistemului imunologic al gazdei se poate face fie prin **timectomie neonatală,** fie prin iradiere; în ultimul caz se realizează așa-numitele „himere de iradiere". În aceste condiții, **celulele imunologic competente** administrate primitorului mențin caracteristicile de histocompatibilitate ale donatorului; deci în cursul stării de **himerism,** organismul răspunde imunologic prin intermediul sistemului celular transplantat, care are alte caracteristici de histocompatibilitate. Animalele „h" mor în scurt timp prin **reacția grefă contra gazdă.**

HIMERĂ DE IRADIERE, v. **himeră.**

HIMERĂ TETRAPARENTALĂ. Organism nenatural **(himeră)** rezultat din fuziunea indusă artificial a doi blaști în stadiul de 4—8 celule, și

Scanned with OKEN Scanner

care poartă două feluri de celule cu cariotipuri și deci **antigene de histocompatibilitate** diferite. Sub raport imunologic, **h.t.** este un exemplu de **imunotoleranță** reciprocă între cele două tipuri de celule somatice.

HIMERISM. Stare imunologică specifică pe care o manifestă organismul cu **himere.**

HIPERIMUNIZARE. Procedeu de imunizare prelungită, constînd în general din administrarea repetată și timp îndelungat a **antigenului,** și avînd drept scop obținerea unor titruri înalte de **anticorpi** în umorile organismului supus imunizării. **H.** se practică în special la caii destinați obținerii de **seruri imune terapeutice;** de obicei, pentru fiecare tip de ser imun ce trebuie preparat este precizată o schemă de administrare a antigenului privind numărul dozelor, modul de creștere a lor și intervalul de timp dintre două doze de administrare.

HIPERMUTABILITATE. Fenomen genetic caracterizat printr-o frecvență neobișnuit de mare a mutațiilor spontane per ciclu de diviziune celulară. După teoria selecției clonale, **h.** explică modul de realizare în ontogenie a diversității clonelor de celule sintetizatoare de anticorpi, fiecărei clone atribuindu-i-se o unică specificitate de antigen. Instabilitatea genică a celulelor neangajate duce la o rată de mutație spontană deosebit de înaltă în genele ce codifică sinteza **regiunii variabile** a **lanțurilor ușoare** și **grele.** Această instabilitate genetică asigură diversitatea **receptorilor pentru antigen** de pe **celulele imunocompetente.**

HIPERPLAZIE FOLICULARĂ. Creștere în dimensiuni și număr a **foliculilor limfatici** prin înmulțirea **limfocitelor** din **centrii germinativi,** determinînd creșterea în dimensiuni a organului limfoid respectiv. Se produce în special în **ganglionii limfatici** stimulați prin diverse **antigene** (produse de drenaj din teritorii inflamate, produse tumorale, virusuri etc.). În aceste situații se vorbește de ganglioni reactivi sau limfadenită reactivă. Limfadenitele în care întîlnim **h.f.** cu centri germinativi mari se numesc limfadenite foliculare.

HIPERPLAZIE MEDULARĂ TIMICĂ. Modificare histologică a **timusului** ce însoțește **miastenia gravis;** modificările ei constau în apariția de **centri germinativi** în zonele medulare ale glandei.

HIPERSENSIBILITATE. Stare de sensibilitate specifică, exagerată, față de un anumit **antigen,** caracterizată prin dezvoltarea unui **răspuns imun** însoțit de leziuni tisulare, ca rezultat al unui nou contact cu antigenul sensibilizant. Leziunile tisulare sînt provocate de **mediatori solubili (histamină, bradikinină, substanță lent reactivă, limfokine** etc.), eliberați în urma reacției dintre antigen și **efectorul imunologic (anticorp** sau **limfocit sensibilizat).** După tipul **efectorului imunologic** care participă la răspunsul imun, se recunosc două feluri de reacții: **hipersensibilitate mediată de anticorpi** și **hipersensibilitate mediată celular.** După durata perioadei de timp dintre momentul contactului cu antigenul și declanșarea reacției de **h.,** se descrie **hipersensibilitate imediată** și **hipersensibilitate întîrziată.** Ținînd seama și de ansamblul manifestărilor clinice ale proceselor de **h.,** Gell și Coombs au descris patru tipuri de reacții de **h. V.** și **reacție de tip I...IV.**

HIPERSENSIBILITATE BACTERIANĂ. Stare de **hipersensibilitate întîrziată,** de tip tuberculinic, indusă de infecția cu *Mycobacterium tuberculosis* și de alte infecții bacteriene (bruceloză, listerioză, tularemie etc.) care se **însoțesc de răspuns imun** mediat celular. Termenul a înlocuit vechea **noțiune de alergie bacteriană.**

HIPERSENSIBILITATE CUTANATĂ CU BAZOFILE, v. reacţia Jones-Mote.

HIPERSENSIBILITATE DE CONTACT, v. dermatită alergică de contact.

HIPERSENSIBILITATE IMEDIATĂ. *Sin.:* hipersensibilitate mediată de anticorpi. Hipersensibilitate corespunzătoare reacţiilor de tip I şi III din clasificarea lui Gell şi Coombs şi caracterizată prin apariţia rapidă a unor leziuni vizibile, ca urmare a unui nou contact cu antigenul sensibilizant. Este mediată fie prin anticorpi citofili (v. anafilaxie), fie prin anticorpi circulanţi (v. fenomen Arthus). În cazul reacţiei anafilactice, anticorpii homocitotropi (IgG) şi reaginele (IgE) se fixează pe celule mediator (mastocit, bazofil) şi, la reîntîlnirea cu antigenul sensibilizant, determină eliberarea de amine vasoactive (histamină, serotonină etc.). Acestea provoacă întreaga simptomatologie clinică: şoc anafilactic, febra de fin, astm bronşic, urticarie etc. În cazul fenomenului Arthus, efectorii imunologici sînt anticorpi circulanţi care realizează precipitate antigen-anticorp şi declanşează fenomenele de edem, coagulare şi extravazare leucocitară. H.I. poate fi transferată organismelor normale prin ser şi celule limfoide provenite de la organisme hipersensibilizate. Forma anafilactică se poate detecta cu reacţia Prausnitz-Künster, testul de anafilaxie cutanată pasivă, testul cu radioalergosorbent etc., iar fenomenul Arthus prin intradermoreacţie cu antigenul sau haptena antigenului sensibilizant.

HIPERSENSIBILITATE ÎNTÎRZIATĂ. *Sin.:* hipersensibilitate mediată celular, alergie celulară. Stare de hipersensibilitate în care efectorul imunologic este limfocitul T sensibilizat, iar mediatorii solubili sînt limfokine eliberate de celula T. Mecanismele de răspuns imun sînt de tipul celor care au loc în imunitatea mediată celular. Însoţeşte de regulă infecţiile cu virusuri sau cu bacterii facultativ intracelulare, ca şi parazitozele; se induce experimental prin inocularea de proteine înglobate în adjuvant Freund complet. După readministrarea pe cale cutanată a antigenului sensibilizant, reacţia de răspuns imun se caracterizează local prin induraţie şi infiltrat cu macrofage şi limfocite (v. intradermoreacţie cu tuberculină), care ating maximul de intensitate la 48—72 ore. Desensibilizarea specifică cu antigen scade intensitatea reactivităţii alergice. Se poate transfera unui organism normal cu celule limfoide provenite de la un organism (de aceeaşi specie) sensibilizat. Este evidenţiabilă *in vivo* prin teste cutanate (v. IDR), iar *in vitro* prin transformarea blastică a limfocitelor sensibilizate, cultivate în prezenţa antigenului sau prin testul de inhibiţie a migrării macrofagului sau leucocitului.

HIPERSENSIBILITATE LA FRIG. Formă de hipersensibilitate imediată ce afectează tegumentele, în urma expunerii la frig. Are aspect clinic de urticarie sau de angioedem. Se poate transfera pasiv la o persoană normală cu ser provenit de la un individ bolnav. Poate avea caracter familial, dar pot apărea şi forme dobîndite de h. la f. Cauza ar fi eliberarea de histamină, printr-un mecanism necunoscut.

HIPERSENSIBILITATE LA PENICILINĂ. Reacţie de hipersensibilitate imediată la administrarea de penicilină, care se poate manifesta clinic fie cu simptomatologia bolii serului (febră, urticarie şi dureri în articulaţii), fie ca şoc anafilactic. Reacţia apare şi la produsele penicilinei (acid penicilenic sau penicileic), care acţionează ca haptene ce se leagă de proteinele proprii ale subiectului cu rol de purtător.

Scanned with OKEN Scanner

HIPERSENSIBILITATE LA POLEN. *Sin.:* **polinoză.** Hipersensibilitate mediată de anticorpi (reacţie de tip I după clasificarea lui Coombs şi Gell) ce apare la indivizii atopici, fiind provocată de polenuri. După calea de administrare (aerogenă ori cutanată) pot apărea următoarele entităţi clinice: **febra de fin,** rinită periodică, **astmul bronşic** polenic sau urticarie. Spre deosebire de alte zone geografice (regiunea mediteraneană: polenul de *Parietaria*; America: polenul de *Ambrosia*), în ţara noastră polenurile cele mai alergizante sînt cele de graminee sălbatice *(Poacee)*.

HIPERSENSIBILITATE LA TOXICODENDRON. Hipersensibilitate de contact provocată de *Rhus toxicodendron* (creşte în America de Nord), ce aparţine **reacţiilor de tip IV,** după clasificarea lui Gell şi Coombs. Principiul activ se găseşte în uleiul plantei şi conţine 4 constituenţi alergogeni, care din punct de vedere chimic sînt 1,2-dihidroxibenzeni (catecholi).

HIPERSENSIBILITATE MEDIATĂ CELULAR, v. **hipersensibilitate întîrziată.**

HIPERSENSIBILITATE MEDIATĂ DE ANTICORPI, v. **hipersensibilitate imediată.**

HIPERSENSIBILITATE TUBERCULINICĂ. Stare de **hipersensibilitate** în care organismul dezvoltă un **răspuns imun** de tip întîrziat (v. **hipersensibilitate întîrziată**) după inocularea de tuberculină brută sau purificată **(PPD).** Răspunsul este atît local (v. **intradermoreacţia cu tuberculină**), cît şi general (puseu febril, leucopenie sanguină şi reacţie focală, la nivelul leziunilor tuberculoase). Procesele imune în **h.t.** sînt mediate de **limfocitul T** (v. **imunitate mediată celular**), care asigură şi transferul pasiv al capacităţii de a răspunde la tuberculină. Starea de **h.t.** este rezultatul unei infecţii anterioare şi/sau actuale cu *Mycobacterium tuberculosis* şi permite practicarea **testelor tuberculinice** de diagnostic şi evolutivitate în tuberculoză.

HIPOCOMPLEMENTEMIE. Nivel scăzut de **complement** în ser, indicat de numărul de unităţi CH_{50} sau concentraţia componentelor individuale, mai ales **C3.** Se datorează consumării complementului în diferite stări patologice pe **cale clasică** de către **complexe antigen-anticorp** circulante **(boala serului, lupusul eritematos diseminat),** pe **cale alternativă (glomerulonefrită** cronică hipocomplementemică) (v. **factor de iniţiere**) sau pe ambele căi (glomerulonefrita poststreptococică). **H.** poate fi datorată şi unui deficit de sinteză a componentelor complementului.

HIPOGAMMAGLOBULINEMIE. Sindrom sau simptom caracterizat prin nivele scăzute ale principalelor clase de **imunoglobuline (IgG, IgA, IgM).** Se poate întîlni într-o diversitate de situaţii: *a)* fiziologică, în special la copii între 2—6 luni; *b)* consecutivă unei sinteze scăzute în unele **imunopatii,** ca de exemplu în **hipogammaglobulinemie legată de sex,** sau datorită alterării ţesutului limfoid prin procese patologice (tuberculoză, leziuni tumorale de sistem) sau consecutiv catabolizării şi pierderii crescute de imunoglobuline.

HIPERGAMMAGLOBULINEMIE DE TIP BRUTON, v. **hipogammaglobulinemie legată de sex.**

HIPOGAMMAGLOBULINEMIE DE TIP ELVEŢIAN, v. **sindromul de imunodeficienţă combinată.**

HIPOGAMMAGLOBULINEMIE LEGATĂ DE SEX. *Sin.:* **hipogammaglobulinemie de tip Bruton.** Boală genetică recesivă legată de sex a băieţilor caracterizată prin nivele foarte scăzute ale **imunoglobulinelor** şi defi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţă consecutivă a **imunităţii tumorale**. **Imunitatea mediată celular** nu este afectată. Deficitul imun apare odată cu catabolizarea imunoglobulinelor materne şi se exprimă printr-o sensibilitate crescută la infecţii bacteriene (în special la agenţi piogeni). Bolnavii nu sînt dezavantajaţi faţă de infecţii virale sau micotice. Beneficiază de tratament cu imunoglobuline normale.

HIPOGAMMAGLOBULINEMIE LIMFOPENICĂ, v. **sindromul de imunodeficienţă combinată**.

HIPOPLAZIE TIMICĂ. Deficienţă primară congenitală a **imunităţii mediată celular**, determinată de hipoplazia sau aplazia timică. În forma cea mai clasică, **sindromul di George**, pe lîngă aplazia timică se constată şi absenţa paratiroidelor (**timusul** şi paratiroidele se dezvoltă din aceleaşi structuri embrionare ale pungilor brahiale 3 şi 4). În consecinţă, bolnavii prezintă o tetanie paratireoprivă şi, de asemenea, **limfopenii timice** (lipsă de **limfocit T**) în sînge şi în zonele **limfodependente** din ţesuturile limfoide periferice, dar au nivele normale de **imunoglobuline**. Au calciu scăzut şi fosfor crescut în sînge. Bolnavii prezintă sensibilitate crescută la viroze, micoze, bacterioze, ca rezultat al deficitului imun mediat celular.

HIRSZFELD, LUDWIK (n. 1884—m. 1954). Medic polonez, hematolog şi imunolog. Contribuţii importante la **imunogenetica** sistemelor de **grup sanguin**, la mecanismul de transmitere displacentară a **anticorpilor** de la mamă la făt (v. şi **eritroblastoză fetală**), la **serodiagnosticul** tumorilor maligne, la patogenia febrei paratifoide.

HISTAMINĂ. Amină vasoactivă localizată în granulele **mastocitelor**, în **plachete**, în **leucocitele bazofile** şi în regiunea parietală a stomacului mamiferelor. Se formează dintr-un precursor, L-histidina, prin intermediul histidin-decarboxilazei. Are următoarele acţiuni farmacologice: creşte permeabilitatea capilară, produce construcţia musculaturii netede, creşte secreţia nazală, lacrimală şi probabil bronşică. Produce leziunea vasculară clasică ce constă din eritem şi papulă, prezentă şi în **hipersensibilitatea imediată**. Participă la **reacţia anafilactică** a cobaiului, cîinelui şi probabil a omului. Este eliberată din mastocit ori bazofil în urma unei **reacţii antigen-anticorp** ce are loc la suprafaţa celulelor reactive.

HLA, v. **sistem HLA** şi **antigen HLA**.

HOLOXENIC, v. **animal convenţional**.

HOMOGREFĂ. *Sin.:* **alogrefă**. Termen folosit în vechea **terminologie de transplantare**.

HOMOTRANSPLANTARE. Acţiune de transplantare (grefare) a unei **alogrefe**.

HORMON TIMIC. Substanţă izolată din **timus** (de ex. **timopoetina**, **timozina**, ubicvitina) sau din ser (de ex. **factor umoral timic**) care influenţează **diferenţierea** unor **celule limfoide**, local (în timus) sau la distanţă (în **organele limfoide periferice**). Din multitudinea de factori biologic activi presupuşi a fi hormoni timici numai timopoetina poate fi actualmente considerată ca fiind un produs specific de tip hormonal întrucît

este: un polipeptid sintetizat și secretat numai de timus, detectabilă în ser de unde dispare după timectomie caracterizată biochimic și imunologic.

HUMPHREY, JOHN (n. 1915). Medic și imunolog englez. Profesor de imunologie la Facultatea postuniversitară de medicină a Universității din Londra. A adus contribuții la reacțiile de **hipersensibilitate**, la mecanismul **toleranței imunologice**, la modul de acțiune al **complementului** asupra **membranelor celulare** și la biosinteza **anticorpilor**. Fost președinte al Uniunii Internaționale a Societăților de Imunologie (1974—1977). Coeditor al revistelor Immunology și Advances in Immunology. Membru al Societății Regale Britanice.

Scanned with OKEN Scanner

I

IBF. (engl. *i*mmunoglobulin *b*inding *f*actor). Prescurtare pentru **factor de legare al imunoglobulinei.**

IDIOTIP. Set de **determinanţi antigenici** ai **imunoglobulinelor** situaţi în **regiunea variabilă** a **anticorpilor.** Unii determinanţi idiotipici sînt localizaţi în **situsul de combinare** al anticorpilor dar această localizare nu este exclusivă. **I.** este particular fiecărui individ aparţinînd unei specii şi este dependent de specificitatea anticorpilor. Dacă anticorpii sintetizaţi de animalul *A* ca răspuns la administrarea unui antigen sînt injectaţi, sub formă de **complex antigen-anticorp,** în alt animal *B* cu **alotip** identic, acesta din urmă va produce anticorpi dirijaţi faţă de regiunea variabilă **non-self** a anticorpilor animalului *A*. **Anticorpii anti-idiotip** ai animalului *B* nu vor reacţiona cu imunoglobina animalului *A*, izolată înainte de administrarea antigenului şi nici cu anticorpii altor animale care au primit antigenul. Determinanţii idiotipici pot fi posedaţi în comun de două clase diferite de anticorpi (de ex. **IgG** şi **IgM**) provenind de la acelaşi individ dar sînt rar localizaţi pe aceeaşi clasă de anticorpi aparţinînd unor indivizi diferiţi. Un organism care produce anticorpi faţă de un antigen poate sintetiza ulterior şi anticorpi anti-idiotip faţă de proprii săi anticorpi (v. **teoria reţelei sistemului imun**). **Receptorii pentru antigen** de pe **limfocitele T activate** cu un antigen posedă acelaşi **i.** ca şi anticorpii din ser şi **imunoglobulinele de suprafaţă a limfocitelor B.**

IDR. Prescurtare utilizată pentru noţiunea de „intradermoreacţie"; de ex.: **intradermoreacţia cu tuberculină.**

IF. (engl. *i*nitiating *f*actor). Prescurtare pentru **factor de iniţiere.**

Ig. Simbol pentru **imunoglobulină.**

IgA. Ig prezentă în ser sub două forme principale: monomer (masă mol. 170 000 daltoni) şi dimer. Forma dimerică este alcătuită din două unităţi monomerice unite între ele prin **lanţul J.** La om există două subclase de IgA: IgA1 (component majoritar) şi IgA2, la care **lanţurile uşoare** sînt dimerizate prin legături disulfidice şi unite de **lanţurile grele** prin **legături de hidrogen.** Nu fixează complementul decît în formă polimerizată, utilizînd **calea alternativă** sau în prezenţa **lizozimului.** În secreţii (salivă, lacrimi, colostru etc.) a fost identificată ca Ig majoritară IgA de tip secretor (IgAs). IgAs (masă mol. 400 000 daltoni) este compusă din două unităţi monomerice, unite printr-o proteină cu antigenicitate distinctă, numită **component secretor.** IgAs reprezintă efectorul principal al apărării imunologice locale a suprafeţelor mucoase, constituind sistemul imunologic secretor. Forma secretoare a IgA nu derivă din ser, ci este sintetizată local, de celule cilindrice ale mucoasei. IgA are activitate multiplă de anticorp. V. şi fig. 17.

Scanned with OKEN Scanner

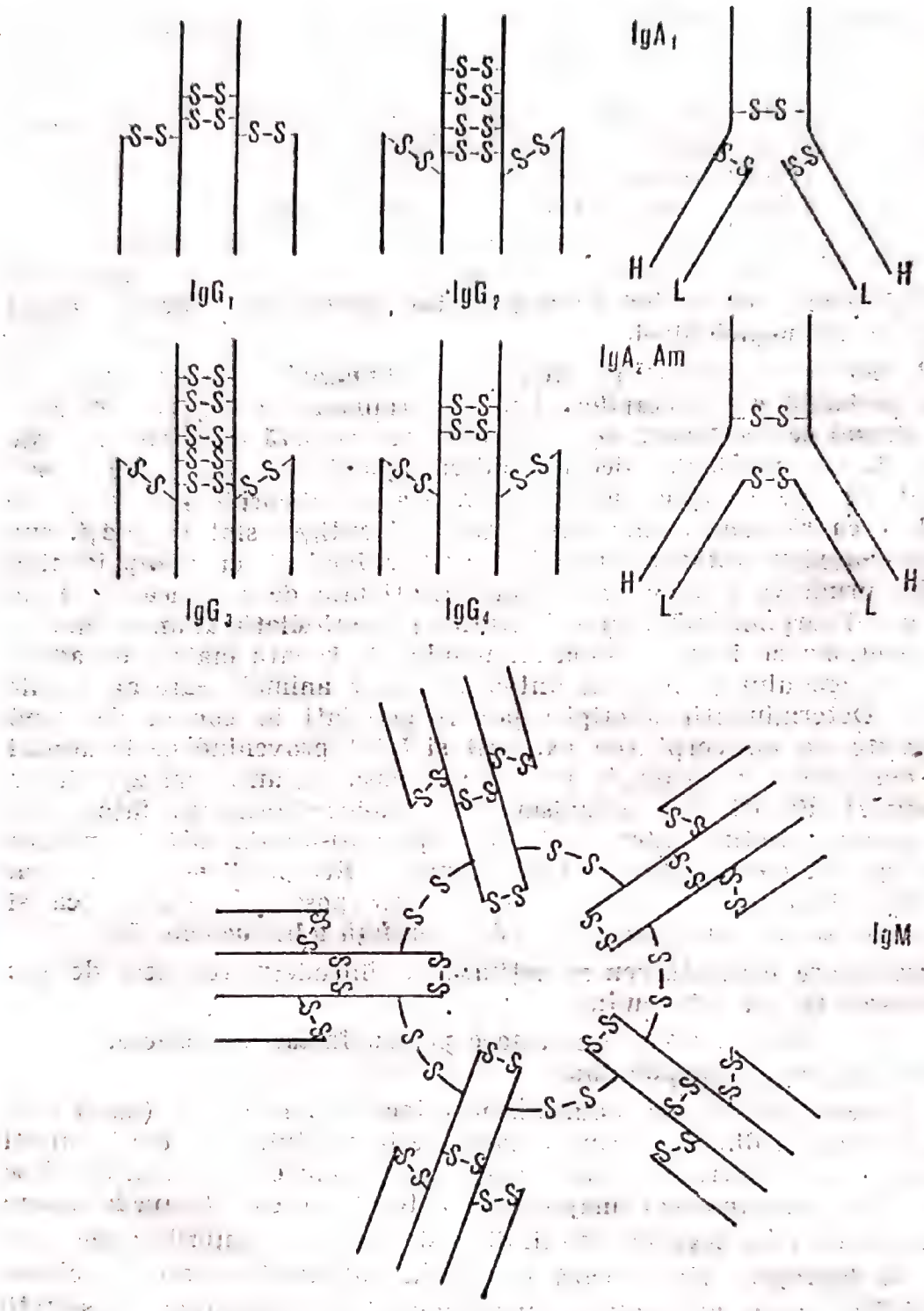


Fig. 17. Structuri imunoglobulinice.

IgA SECRETOARE, v. IgA.

IgD. Ig slab reprezentată în serul sanguin (0,1 mg/ml); alături de **IgM**, constituie **receptorul** predominant pentru **antigen** pe **limfocite B** umane și murine, avînd un rol important la recunoașterea antigenului și inițierea **răspunsului imun.** Are masă mol. 190 000 daltoni. Foarte sensibilă **la acțiunea enzimelor proteolitice.** Scindarea IgD pe suprafața **limfocitelor B** poate induce un semnal care declanșează activarea limfocitului. Concen-

traţia **IgD** creşte semnificativ în serul gravidelor, dar numai în timpul travaliului. Are funcţie de **anticorp** demonstrată.

IgE. Ig prezentă în ser în cantităţi extrem de scăzute (ng/ml) care pot fi măsurate numai prin **radioimunodozare.** Are masa mol. 200 000 daltoni şi prezintă un **domeniu în plus, C_H4 (v. regiunea constantă).** Concentraţia IgE creşte semnificativ în boli alergice şi infecţii intestinale helmintice. Anticorpii care aparţin acestei clase se numesc **reagine** sau (impropriu) **anticorpi homocitotropi.** La diferite specii, inclusiv la om, IgE este responsabilă pentru fenomenele de **hipersensibilitate imediată.** Legarea IgE de **receptorii** specifici de pe suprafaţa mastocitului şi interacţiunea sa ulterioară cu **alergenul** specific declanşează eliberarea mediatorilor farmacologi responsabili de manifestarea clinică a hipersensibilităţii imediate. Se sintetizează cu predilecţie în ţesutul limfoid intestinal şi în tractul respirator. V. şi fig. 17.

IgG. Ig majoritară a serului sanguin la om (10 mg/ml), cu masă mol. 150 000 daltoni şi **constantă de sedimentare** 7S, fiind alcătuită din patru subclase: IgG1 (70%), IgG2 (16%), IgG3 (10%) şi IgG4 (4%), care diferă prin numărul **legăturilor disulfidice** interlanţ greu şi prin caracterul lor antigenic distinct. Spre deosebire de primele 3 subclase, IgG4 nu activează **complementul** şi nu are **citofilie.** Anticorpii de tip IgG apar mai ales în timpul **răspunsului imun secundar** şi pot exercita o acţiune de inhibare a sintezei anticorpilor **IgM.** Trece prin bariera placentară. Se fixează de **receptorii Fc** de pe **limfocite** şi **macrofage. Limfocitele T supresoare** posedă receptori Fc care pot fixa IgG. Secvenţa unei IgG **(IgG1Eu)** este cunoscută, iar lucrări de elucidare a structurii tridimensionale a IgG sînt în curs. V. şi fig. 17.

IgG1 Eu. Imunoglobulină kappa din subclasa IgG1, căreia i se cunoaşte secvenţa completă.

IgG(t). *Sin.:* **globulină T. Imunoglobulină** de cal aparţinînd clasei **IgG** şi evidenţiabilă electroforetic mai ales în serul animalelor hiperimunizate. V. şi **ser imun, hiperimunizare.**

IgM. Ig prezentă la toate vertebratele, fiind prima apărută pe scară filogenetică. Are masă mol. mare (cca 1 milion daltoni) şi o constantă de sedimentare de 19S, fiind compusă din cinci unităţi monomerice (fiecare cu masă mol. de 200 000 daltoni). Lanţul greu *miu* este mai lung decît cel gamma, avînd în plus **domeniul C_H4 (v. imunoglobulină).** Monomerii de IgM sînt legaţi într-o structură circulară pentamerică, prin intermediul **lanţului J,** care uneşte capetele **carboxil-terminale** ale **lanţului greu,** astfel că o moleculă de lanţ J leagă cinci unităţi de IgM monomeră. Monomerul de IgM se găseşte pe suprafaţa **limfocitelor B ca receptor** pentru antigen (v. **IgD**). IgM pentameră apare predominant în serul sanguin în **răspunsul imun primar,** rata sintezei sale fiind controlată de nivelul anticorpilor din clasa IgG. Anticorpii IgM posedă 10 **situsuri de combinare** (cîte două de fiecare monomer) dar dintre acestea, în funcţie de dimensiunile antigenului, o parte pot fi nefuncţionale, **IgM** se manifestă pentavalent sau chiar bivalent (v. **valenţă**). **IgM** sînt cei mai activi **anticorpi fixatori de complement:** o moleculă de **IgM,** ataşată de ţintă, provoacă perforarea membranei eritrocitare (v. **teoria şocului unic**). Posedă multiple activităţi de anticorp, în special faţă de **antigene corpusculare.** Poate trece bariera placentară la unele specii, dar nu la om. Se fixează de **receptorii Fc pentru IgM,** care se găsesc în **limfocitele T ajutătoare.** Activitatea de

Scanned with OKEN Scanner

anticorp (față de antigene corpusculare) este abolită prin ruperea cu mercaptoetanol a legăturilor disulfidice interunități.
IgT. Imunoglobulină de suprafață de pe limfocitul T sensibilizat, aparținînd clasei IgM (forma monomerică). Se consideră de unii autori că ar avea rol de receptor pentru antigen.
IMAGINE DE SEDIMENTARE. 1. Formă sub care sedimentează eritrocitele în testul de hemaglutinare. Pentru o reacție de aglutinare pozitivă, eritrocitele acoperă uniform fundul godeurilor din placa de plastic în care s-a făcut testarea. Lipsa aglutinării se evidențiază prin adunarea eritrocitelor sub forma unui buton în centrul godeului. 2. Modul de sedimentare a particulelor coloidale sau macromoleculelor în cursul operației de ultracentrifugare, înregistrat cu ajutorul unui sistem optic. V. și coeficient de sedimentare.
ImD_{50}, v. doză imunizantă.
IMUN. 1. Calitate a unui organism de a fi protejat împotriva unei boli prin mecanisme specifice sau nespecifice (v. imunitate de protecție). Protecția specifică poate fi conferită după contractarea bolii (imunitate dobîndită natural) sau după vaccinare (imunitate dobîndită artificial). Exemplu de protecție nespecifică: imunitatea naturală a oamenilor la jigodia ciinilor. 2. Stare biologică dobîndită în urma contactului cu un antigen și în care țesutul limfoid reacționează față de antigenul corespunzător prin reacții de tip umoral (imunitate umorală) sau reacții de tip celular (imunitate mediată celular). 3. Stare biologică dobîndită artificial prin transfer pasiv (imunitate adoptivă, imunitate pasivă) de celule limfoide sau de anticorpi de la un organism imun.
IMUNITATE. Stare de sensibilitate specifică a organismului față de una sau mai multe substanțe cu proprietăți de antigen și care se caracterizează prin dezvoltarea unui răspuns imun la contactul cu imunogenul. Instalarea stării de i. este condiționată și reglată genetic (v. imunogenetică, imunologie reactiv și nereactiv). După tipul și cantitatea de antigen, după calea de pătrundere a antigenului și după calitățile genetice și starea fiziologică a organismului în cauză (v. și imunopatologie), i. poate îmbrăca forme variate: imunitate naturală, toleranță imună, imunitate dobîndită (natural sau artificial), imunitate de protecție, hipersensibilitate etc. După mecanismele de răspuns imun și după tipul efectorului imunologic, se disting două grupe mari de procese imunologice: imunitate mediată prin anticorpi și imunitate mediată celular.
IMUNITATE ACTIVĂ. Formă de imunitate dobîndită în urma stimulării directe a sistemului imunologic al gazdei de către antigen. De obicei, i.a. duce la protecția organismului față de antigenul corespunzător (virus, bacterie, parazit). Uneori, însă, imunitatea de protecție nu se instalează (de ex.: infecția herpetică, frecvent recidivantă). După modul în care a fost dobîndită, i.a. poate fi: *a)* imunitate dobîndită natural, ca urmare a contactului întîmplător cu microorganismul agresor, sau *b)* imunitate dobîndită artificial, ca urmare a administrării de vaccin. I.a. se instalează la circa 7—10 zile după contactul cu antigenul, spre deosebire de imunitatea pasivă care apare imediat; i.a. se menține însă luni sau ani întregi. Ea poate fi rapid restimulată prin doze de rapel, datorită memoriei imunologice a organismului gazdă. Imunizarea activă comportă stimularea simultană a imunității mediată celular și a imunității umorală.
IMUNITATE ADOPTIVĂ. Stare de imunitate pasivă, transferată prin celule limfoide prelevate de la un organism imun și inoculat la un orga-

nism neimun. Deoarece transferul de celule între două organisme distincte ridică probleme de histocompatibilitate, pentru realizarea experimentală a i.a. se folosesc cel mai adesea animale primitoare iradiate subletal, la care sistemul imunologic a fost distrus, sau primitori și donatori singeni. Prin grefarea celulelor limfoide, organismul primitor manifestă capacitatea de răspuns imun caracteristică donatorului, mai ales în cazul **imunității mediată celular. V. și toleranță adoptivă himeră.**

IMUNITATE ANTITUMORALĂ. Stare de **imunitate specifică** a unui organism caracterizată prin capacitatea de a opri dezvoltarea unui proces oncogen. Eficiența i.a. depinde de capacitatea sistemelor limfocitar și mononuclear-macrofagic de a recunoaște și a dezvolta un **răspuns imun** față de **antigenele de histocompatibilitate** și **antigenele de transplantare asociate de tumoră** (v. **supraveghere imunologică**). **Vaccinoterapia** cu **BCG** duce la creșterea reactivității imune generală (v. **adjuvant cu acțiune centrală**), iar administrarea de **antigene** extrase din fragmente de tumoră (și înglobate sau nu într-un **adjuvant**) intensifică imunitatea specifică față de tumora respectivă (v. **imunoterapie anticanceroasă**). Mecanismele de răspuns imun în i.a. sînt mai ales de tip celular, principalii **efectori imunologici** aparținînd subpopulațiilor de **limfocite T. V. și celulă ucigașă, celulă T citotoxică.**

IMUNITATE DE MASĂ. Rezistența unei populații (de animale sau de oameni) la o infecție oarecare, fie ca urmare a instalării **imunității specifice** (după boală sau după vaccinare), fie ca urmare a întreruperii și pe alte căi a lanțului epidemiologic care întreținea infecția.

IMUNITATE DE PREGOLIRE. Rezistența la suprainfecția virală a unei celule anterior infectată cu alt virus. Fenomenul este considerat ca rezultat al producerii de **interferon** de către celulă, ca urmare a infecției virale inițială.

IMUNITATE DE PROTECȚIE. *Sin.:* **rezistență imună.** Stare de **imunitate specifică** sau/și **imunitate nespecifică** ce asigură protecția contra unei infecții-boală, provocată de virusuri, bacterii, protozoare etc. I. de p. specifică se realizează fie ca urmare a trecerii prin boală (de ex.: febră tifoidă, rujeolă, scarlatină etc.), fie după vaccinare (v. **vaccinuri**). Imunitatea nespecifică de protecție este caracteristică unor specii (de ex.: pisica și cîinele sînt specii insensibile la infecția tuberculoasă), sau este rezultanta activității unor factori umorali și tisulari care acționează independent de procesele imunitare (v. **lizozim, interferon, componente serice nespecifice care însoțesc infecția** etc.). Protecția este asigurată prin procese la care concură atît imunitatea specifică, cît și cea nespecifică.

IMUNITATE DE TRANSPLANTARE. **Răspuns imun** care apare după transplantarea de țesuturi sau celule, care diferă prin **antigene de histocompatibilitate.** Este predominant, dar nu exclusiv, de tip celular. **V. și terminologia de transplantare, gene de histocompatibilitate.**

IMUNITATE DOBÎNDITĂ. Capacitate de **răspuns imun** față de un **antigen** (macromolecular sau microorganism infectant) dobîndită de un organism în mod pasiv (**imunitate pasivă**) sau în urma contactului direct cu antigenul (**imunitate activă**). Reprezintă o calitate particulară „istoriei" fiecărui individ în parte; nu se transmite de la o generație la alta. Pe cale genetică se transmite numai calitatea de **imunologic reactiv.**

IMUNITATE DOBÎNDITĂ ARTIFICIAL. Formă de **imunitate activă** dobîndită în urma contactului voit dintre organism și un **antigen** (cel mai adesea **anatoxină** sau microorganism nepatogen), administrat sub formă

Scanned with OKEN Scanner

de vaccin. Se instalează la 10—14 zile după vaccinare, durează luni sau ani și asigură cel mai adesea protecția organismului împotriva bolii. În funcție de durata imunității conferite, prima doză de vaccin poate fi urmată la diferite intervale de timp de alte doze, de rapel, care intensifică imunitatea de protecție.

IMUNITATE DOBÎNDITĂ NATURAL. Stare de imunitate, opusă imunității dobîndite artificial (după vaccinare), instalată ca urmare a unui contact întîmplător între organism și antigenul considerat. În mod obișnuit, i.d.n. este rezultatul infecției cu un agent patogen, indiferent dacă aceasta a determinat o boală clinică manifestă sau una frustă, inaparentă clinic. În funcție de agentul patogen considerat, i.d.n. poate fi durabilă în timp (rujeola, poliomelita, febra tifoidă) sau poate dura foarte puțin (gripă).

IMUNITATE MEDIATĂ CELULAR. Stare de imunitate în care efectorul imunologic principal este limfocitul T sensibilizat (v. celulă T citotoxică), iar mediatorii solubili sînt limfokine (v. hipersensibilitate întîrziată). În anumite situații, la procesele imunitare mediate celular participă ca efectori și macrofagele (v. monokine), celulele T și celulele NK. Răspunsul imun este declanșat numai de antigene, de obicei corpusculare, iar exprimarea stării de i.m.c. se face prin antigene totale, atît haptena cît și purtătorul acesteia trebuind să fie recunoscute de celula imunocompetentă. Limfocitul T reactiv recunoaște de asemenea antigenele de histocompatibilitate ale partenerului cu care cooperează (v. cooperare T-T, cooperare limfocit-T-macrofage) la recunoașterea antigenului. I.m.c. se instalează în infecții virale, bacteriene și parazitare care se însoțesc de hipersensibilitate întîrziată, într-o serie de boli autoimune, în imunitatea antitumorală și în imunitatea de transplantare. Poate fi transferată la organisme nesensibilizate cu ajutorul limfocitelor din ganglionii limfatici, splină, cavitatea peritoneală, sînge periferic etc., provenite de la un organism sensibilizat. În cadrul unui răspuns imun natural, i.m.c. este strîns intricată cu imunitatea umorală.

IMUNITATE MEDIATĂ PRIN ANTICORPI. Stare de imunitate specifică în care efectorii imunologici sînt anticorpii prezenți fie în umorile organismului (plasmă, limfă, lichid cefalorahidian) (v. imunitate umorală), fie atașați pe anumite celule (v. anticorpi citofili). Cuprinde nu numai procesele de imunitate de protecție prin anticorpi (antitoxine, bacteriolizine etc.) și cele de hipersensibilitate imediată (anafilaxie, fenomen Arthus), ci și reacțiile citotoxice mediate prin anticorpi (reacții posttransfuzionale, boala hemolitică a nou-născutului, alergia medicamentoasă trombocitopenică).

IMUNITATE NATIVĂ, v. imunitate naturală.

IMUNITATE NATURALĂ. Nereceptivitate a unor organism față de un agent infecțios anumit. Lipsa de receptivitate are un substrat genetic și poate caracteriza o specie (de ex.: pisica și clinele nu contractează tuberculoză) sau un individ (de ex.: indivizii purtători ai genei SK pentru hematii falciforme sau cei care sînt deficitari în sinteza glucozo-6-fosfat dehidrogenazei nu fac malarie).

IMUNITATE NESPECIFICĂ. Totalitate a mecanismelor nespecifice care contribuie la apărarea unui organism împotriva unor macromolecule, microorganisme sau protozoare, care, perturbîndu-i echilibrul biologic, ar putea determina o stare de boală. I.n. nu implică recunoașterea antigenului și nici elaborarea unui răspuns imun la antigenul invadant. Sub

Scanned with OKEN Scanner

acest raport termenul de **i.n.** ar putea fi înlocuit cu **rezistență nespecifică**. Factori ce contribuie la **i.n.**: **lizozimul, interferonul, fagocitoza**, precum și pielea și mucoasele care au rolul de bariere fizice și chimice pentru infecții (v. și **componente serice nespecifice care însoțesc infecția**). **Imunitatea de protecție** la nevertebrate este de tip nespecific. La organismele superioare (vertebrate) mecanismele **i.n.** sînt strîns corelate cu cele de **imunitate specifică**, delimitarea lor fiind adesea dificilă.

IMUNITATE PASIVĂ. Formă de **imunitate dobîndită** datorită transferului de **anticorpi** sau de **limfoide sensibilizate**, provenite de la un alt individ imunizat cu antigenul corespunzător, de ex.: *a)* **seroterapia** cu **ser de convalescent**; *b)* administrarea de **antitoxine**; *c)* administrarea de **imunoglobuline specifice**; *d)* transferul transplacentar pasiv de anticorpi de la mamă la făt; *e)* transferul de anticorpi de tip **IgA** de la mamă la sugar prin intermediul colostrului sau al laptelui. **I.p.** se instalează imediat, după aportul de anticorpi specifici sau de limfocite sensibilizate, dar durează relativ puțin timp. În cazul transferului de anticorpi durata ei depinde de rata lor de catabolism, astfel că **i.p.** va fi mai lungă dacă anticorpii provin de la un organism de aceeași specie sau mai apropiat genetic. În cazul unui transfer de **limfocite** de la un individ imun la un primitor neimunizat se preferă termenul de **imunitate adoptivă**. V. și **imunitate maternă**.

IMUNITATE SPECIFICĂ. Stare de **imunitate** ce rezultă din recunoașterea specifică a unui anumit **antigen**, așa încît răspunsul umoral (v. **imunitate mediată de anticorpi**) și cel celular (v. **imunitate mediată celular**) să fie declanșate prin activarea sistemului limfoid, numai de către acel antigen. Inducerea **toleranței imune** specifice este de asemenea determinată exclusiv prin recunoașterea antigenului corespunzător (**tolerogen**).

IMUNITATE UMORALĂ. Stare de **imunitate specifică** în care **efectorii imunologici** sînt **anticorpii** circulanți, prezenți în umorile organismului (plasmă, limfă, lichid cefalorahidian etc.). Se dezvoltă ca urmare a apariției în organism a unui antigen capabil să stimuleze **limfocitul B** fie direct (v. **antigen timus-independent**), fie indirect, prin intermediul procesului de **cooperare T-B** (v. **antigen timus-dependent**). Însoțește parazitozele, infecțiile virale și bacteriene (contribuind la realizarea **imunității de protecție**); este decelabilă după administrarea de **vaccinuri** diverse, după transfuzii repetate, la mamele Rh-negative cu copii Rh-pozitivi, în unele **boli autoimune** etc. Se pune în evidență prin teste serologice (precipitare, **aglutinare, testul de fixare a complementului** etc.), în prezența antigenului specific. Poate fi transferată la organisme normale atît prin ser cît și prin **celule limfoide** provenite de la un organism sensibilizat.

IMUNIZARE. 1. (În sens experimental). Administrare a unui **antigen** pentru a determina un **răspuns imun** față de antigenul respectiv. 2. (În sens medical). Procedeu de realizare a unei **imunități de protecție** împotriva unei boli sau împotriva efectelor toxice ale unor **antigene**. Se poate realiza fie prin vaccinare, ceea ce determină o **imunitate activă, dobîndită artificial**, fie prin administrarea de anticorpi (**seruri hiperimune**), determinînd o **imunitate pasivă, dobîndită artificial**.

IMUNIZARE ACTIVĂ ANTIVIRALĂ. Realizarea unei **imunități de protecție** antivirală prin administrarea în doză unică sau repetată (v. **rapel**) a unor **vaccinuri virale vii atenuate** sau **inactivate** (de ex.: **vaccinurile antipoliomielitice**). La animale, în unele cazuri, după administrare de vaccin atenuat se practică ca rapel la administrarea de virusuri neatenuate.

Scanned with OKEN Scanner

IMUNIZARE ANTIDIFTERICĂ. Realizare a: *a)* **imunității de protecție** contra difteriei, prin vaccinare preventivă cu anatoxină diferică; *b)* **imunizării pasive**, cu ser imun antidifteric, în scop terapeutic. Vaccinarea profilactică cu anatoxină diferică se face la vîrsta de 3—12 luni. Revaccinarea se practică cu anatoxină diferică la 3 și 6—7 ani (v. **rapel**). Imunizarea pasivă terapeutică se practică cu ser antidifteric purificat și concentrat.

IMUNIZARE ANTITUBERCULOASĂ. Metodă de inducere a unei protecții specifice contra infecției cu bacilul tuberculozei virulent, și care se bazează pe inocularea de bacili vii atenuați (**BCG**). Aceștia, după pătrundere în organism, se multiplică local timp de 2—8 generații, pînă ce organismul-gazdă declanșează procesele de **răspuns imun**, dezvoltînd o stare de **hipersensibilitate întîrziată** (v. **imunitate mediată celular**). În acel moment, multiplicarea BCG este oprită și infecția nu se poate generaliza (v. **vaccin viu atenuat**). **I.a.** prin BCG se practică la naștere, la 3 ani și la vîrsta școlară. Controlul reușitei vaccinării se face prin **intradermoreacție cu tuberculină** și prin verificarea prezenței cicatricei postvaccinale la locul administrării **vaccinului**.

IMUNIZARE DIATELICĂ. Procedeu de **imunizare** realizat prin inocularea **antigenului** în glanda mamară prin mamelă sau prin mamelon.

IMUNOADSORBENT, v. **imunosorbent.**

IMUNOBLAST. Celulă pironinofilă mare cu citoplasmă bogată în polizomi și cu **nucleul** bine dezvoltat ce conține cromatină necompactă și **nucleol** pironinofilic proeminent (v. **celulă blastică**). Proliferează foarte activ. În această categorie sînt incluse celule eterogene funcțional: celule care conțin și secretă **imunoglobuline** și deci ar fi similare sau înrudite cu **plasmoblastul**; celule identificate în **zonele timus-dependente** ale **organelor limfoide periferice**, ca și în cursul transformării blastice indusă prin **mitogene** și care ar fi similare sau înrudite cu **limfoblastul** liniei celulare T.

IMUNOCHIMIE. Disciplină de graniță care aparține atît **imunologiei** cît și biochimiei avînd ca obiect studiul **imunității** sub aspect biochimic. Un loc deosebit este acordat studiului chimiei **antigenelor** și **anticorpilor** și mecanismului lor de interacțiune. În ultimul timp între obiectivele **i.** a intrat și studiul factorilor care intervin în **răspunsul imun celular** și a proceselor biochimice care stau la baza **imunității mediate celular** (v. **factor de inlocuire, antigen de histocompatibilitate, marker antigenic, receptor, cooperare celulară, limfocit**). Termenul de **i.** a fost introdus de chimistul suedez **Arrhenius** în 1907, care și-a intitulat astfel studiul asupra reacțiilor chimice care se produc prin injectarea unei substanțe străine în sîngele animalelor (**imunizare**). Întemeietorul acestei discipline este **Paul Ehrlich**, care a introdus metodele cantitative în studiul **reacției antigen-anticorp** și a elaborat o teorie generală a imunității (teoria lanțurilor laterale sau a **receptorilor**). În ultimele trei decenii **i.** a luat o mare dezvoltare prin descoperirea unor noi metode fizico-chimice de analiză a macromoleculelor și prin conjugarea acestora cu cele imunologice (v. **analiza imunochimică**), ceea ce a condus la elaborarea unor noi metodologii ca: **imunodifuzie (J. Oudin, O. Ouchterlony, P. Grabar), imunofluorescență (A. Coons), radioimunodozare (R. Yalow și S. Berson), echilibru de dializă (H. Eisen și F. Karush)** ș.a. Prin aplicarea acestor metode s-au determinat structura primară a anticorpilor și configurația **situsurilor de combinare (R. Porter,**

Scanned with OKEN Scanner

G. Edelman ş.a.), s-au elucidat bazele chimice ale **antigenicităţii** (M. Sela, P. Maurer ş.a.), ceea ce a avut ca efect nemijlocit cunoaşterea mecanismelor biochimice care stau la baza **răspunsului imun umoral** şi aplicarea în medicină a unor noi metode de diagnostic şi tratament.

IMUNOCIT. *Sin.:* **celula imunocompetentă.** Termen rar utilizat care se referă la orice tip de **celulă limfoidă** sau **plasmocit** cu rol în realizarea proceselor imune.

IMUNOCITOADERENŢĂ. 1. Reacţie de aderenţă la o celulă a unei particule sau unui **complex imun** îmbrăcat cu **C3b.** Ataşarea de **celula fagocitară** sau nefagocitară (de ex. hematia de la primate) este denumită „aderenţă opsonică" sau, respectiv, „aderenţă imună". Facilitează eliminarea *in vivo* prin **fagocitoză** a particulelor îmbrăcate cu **opsonine. 2.** Tipul de **rozetă** formată *in vitro* între o celulă purtătoare de **imunoglobulină** (**imunoglobulină de suprafaţă, anticorp citofil**) şi o celulă indicatoare îmbrăcată cu **antigenul** sau **anticorpul** antiimunoglobulină corespunzător (în acest caz se foloseşte termenul de „imunocitoaderenţă inversă").

IMUNOCONGLUTININĂ. Autoanticorp specific pentru fragmentele **C3b** sau C4b (v. **C4**) ataşate de **complexe imune.** Titrul de **i.** din **ser** creşte în infecţii bacteriene, virale, parazitare şi în **boli autoimune,** fiind o măsură indirectă a cantităţii de **complement** fixate în organism. **I.** (anti-C3b şi anti-C4b) pot avea un rol pozitiv în infecţii, deoarece permit agregarea **complexelor antigen-anticorp** relativ mici, care conţin C3b şi C4b, făcîndu-le mai susceptibile la **fagocitoză. Aglutinarea** celulelor care au fixat C3b şi C4b cu ajutorul imunoconglutininelor se numeşte imunoconglutinare. **V. şi conglutinină.**

IMUNODEFICIENŢĂ. Răspuns imun deficitar. Deficitul poate afecta: *a)* **imunitatea mediată celular (sindrom di George,** diverse **aplazii timice, boala Hodgkin** etc.), *b)* **imunitatea umorală (limfom Burkitt), sindromul de deficienţă în anticorpi, mielom multiplu** etc.) sau *c)* poate fi globală, ca în imunodeficienţe mixte **(ataxie teleangiectazică, sindrom Wiskott-Aldrich, hipogammaglobulinemie de tip elveţian** etc.).

IMUNODEVIERE. Modificare selectivă a **răspunsului imun** faţă de un **antigen,** determinată de modul diferit de administrare a antigenului la prima inoculare faţă de **rapel.** Astfel: cobaii cărora li se administrează în rapel un anumit antigen emulsionat în **adjuvant Freund complet** prezintă o depresie a răspunsului corneean, precum şi a sintezei de **anticorpi** de tip IgG_2 dacă aceste animale au primit la prima inoculare antigenul respectiv ca atare, fără adjuvant Freund.

IMUNODIFUZIE. Test de **imunoprecipitare** în mediu solid (gel de agaroză sau substanţe similare) în care **antigenul** şi **anticorpul** sînt lăsaţi să difuzeze unul către altul şi să formeze un precipitat. În mod curent sînt utilizate **difuzia dublă, difuzia radială** şi **imunoelectroforeza.**

IMUNOELECTROFOREZĂ. Test combinat de electroforeză şi **imunodifuzie.** Proteinele sînt separate întîi prin **electroforeză** în gel de agar sau **agaroză** şi apoi sînt lăsate să reacţioneze cu antiserul, plasat într-un şanţ paralel cu direcţia de migrare, astfel ca în gel să se formeze **linii de precipitare.** Tehnica este folosită la analiza unor amestecuri proteice, de ex. **ser** sanguin. **V.** şi fig. 18.

IMUNOELECTROFOREZĂ BIDIMENSIONALĂ, v. **imunoelectroforeză încrucişată.**

Scanned with OKEN Scanner

IMUNOELECTROFOREZĂ ÎNCRUCIȘATĂ. *Sin.:* **imunoelectroforeză bidimensională.** Test de **imunoelectroforeză** în care, în prima etapă, se separă electroforetic amestecul de **antigene,** iar fișia de gel pe care sînt etalate

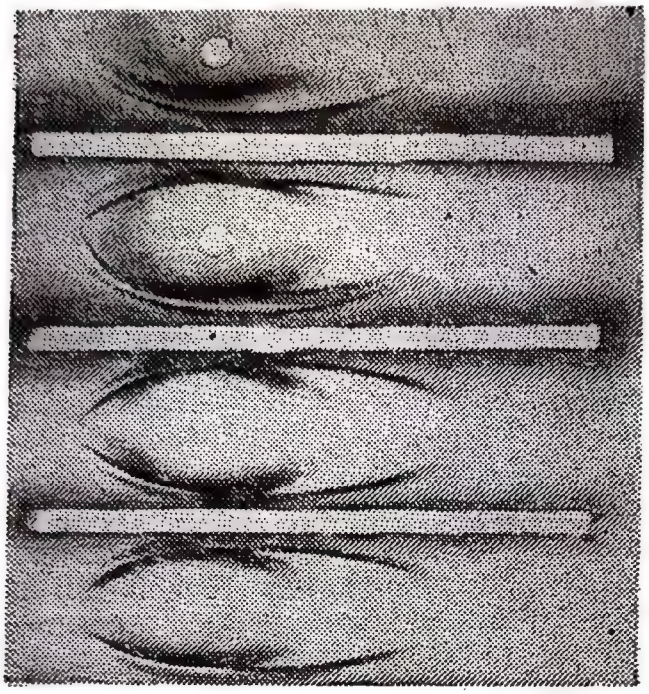


Fig. 18. Imunoelectroforeză.

antigenele se încorporează în gel de agaroză care conține **anticorpi** specifici; în a doua etapă se aplică un cîmp electric asupra fișiei de gel, orientat în unghi drept față de prima separare electroforetică, astfel ca antigenele să intre în gelul cu anticorpi formînd linii de precipitare în formă de clopot (v. **imunoelectroforeza în rachetă**). Metoda permite determina-

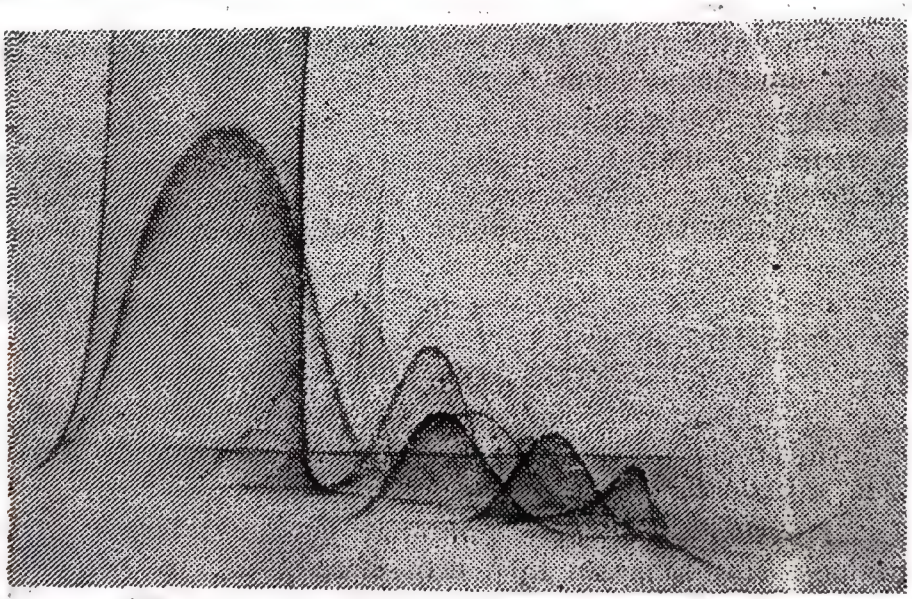


Fig. 19. Imunoelectroforeză încrucișată.

rea cantitativă a antigenelor din amestecuri (de ex.: ser sanguin) (V. și fig. 19).

IMUNOELECTROFOREZĂ ÎN RACHETĂ. *Sin.:* **metoda Laurell.** Test de **imunoelectroforeză** în care **antigenul** se plasează într-un godeu practicat

într-un gel de agaroză în care s-a încorporat anticorp (ser imun) într-o diluţie corespunzătoare (ca şi în metoda Mancini). Sub influenţa curentului electric, antigenul migrează în gel şi formează un precipitat în formă de clopot (rachetă) a cărei înălţime, măsurată de la godeu la vîrf, este proporţională cu cantitatea antigenului aplicat. V. şi fig. 20.

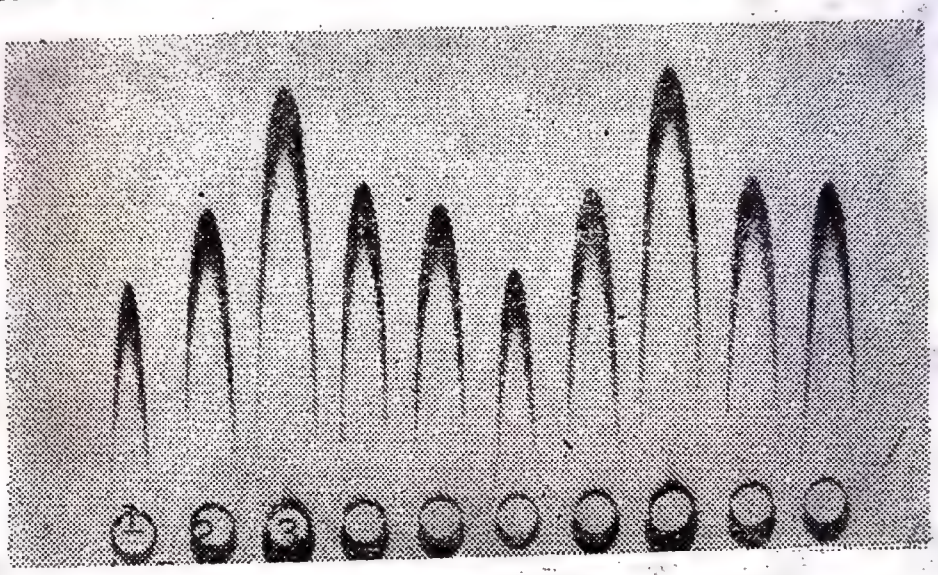


Fig. 20. Imunoelectroforeză în rachetă.

IMUNOFLUORESCENŢĂ. *Sin.:* **metoda anticorpilor fluorescenţi.** Tehnică de vizualizare prin microscopie în ultraviolet a **antigenelor** sau **anticorpilor** localizaţi în ţesuturi sau celule cu ajutorul **anticorpilor fluorescenţi** (mai rar a antigenelor fluorescente) **(v. criostat).** Metoda a fost concepută de **A. Coons** în 1942—1950 şi are în prezent numeroase variante tehnice. V. şi **tehnica directă** cu **anticorpi fluorescenţi** şi tehnica indirectă cu anticorpi fluorescenţi. (V. şi fig. 21).

IMUNOFLUORESCENŢĂ DE MEMBRANĂ. *Sin.:* **fluorescenţă de membrană.** Colorare fluorescentă a membranei celulelor vii cu ajutorul unor reactivi fluorescenţi, capabili să reacţioneze cu markeri celulari sau **receptori** ai celulelor. Prin **f. de m.** s-au evidenţiat schimbări în distribuţia unor markeri antigenici (de ex.: **imunoglobulinele de suprafaţă** la **limfocite B**) după tratare cu **anticorpi fluorescenţi** corespunzători. V. şi **redistribuţie antigenică.**

IMUNOFLUORESCENŢĂ DIRECTĂ, v. **tehnica directă cu anticorpi fluorescenţi.**

IMUNOFLUORESCENŢĂ INDIRECTĂ, v. **tehnica indirectă cu anticorpi fluorescenţi.**

IMUNOGELFILTRARE. Tehnică în care **antigenele** sînt separate întîi prin **cromatografie** în strat subţire pe gel de Sephadex şi apoi sînt lăsate să reacţioneze cu un **antigen,** astfel ca să formeze linii de precipitare similare cu cele de la **imunoelectroforeză.** Proteinele sînt caracterizate prin masă mol. şi caracterul lor antigenic. Termenul de **imunofiltrare** se referă la prepararea antigenelor sau **anticorpilor** prin filtrare pe coloane cu **imunosorbent.**

IMUNOGEN. Substanţă antigenică ce **stimulează răspunsul imun** mediat prin **anticorpi** sau celule. Spre deosebire de forma tolerogenă (v. **tolerogen, toleranţă imunologică**) a unui **antigen,** capacitatea imunogenă a ace-

Scanned with OKEN Scanner

luiași antigen depinde de alte caracteristici fizico-chimice ale moleculei sau de calitățile biologice ale organismului gazdă. Spre ex.: preparatele de γ-globulină care conțin forme polimerizate (agregate) sînt i., în timp

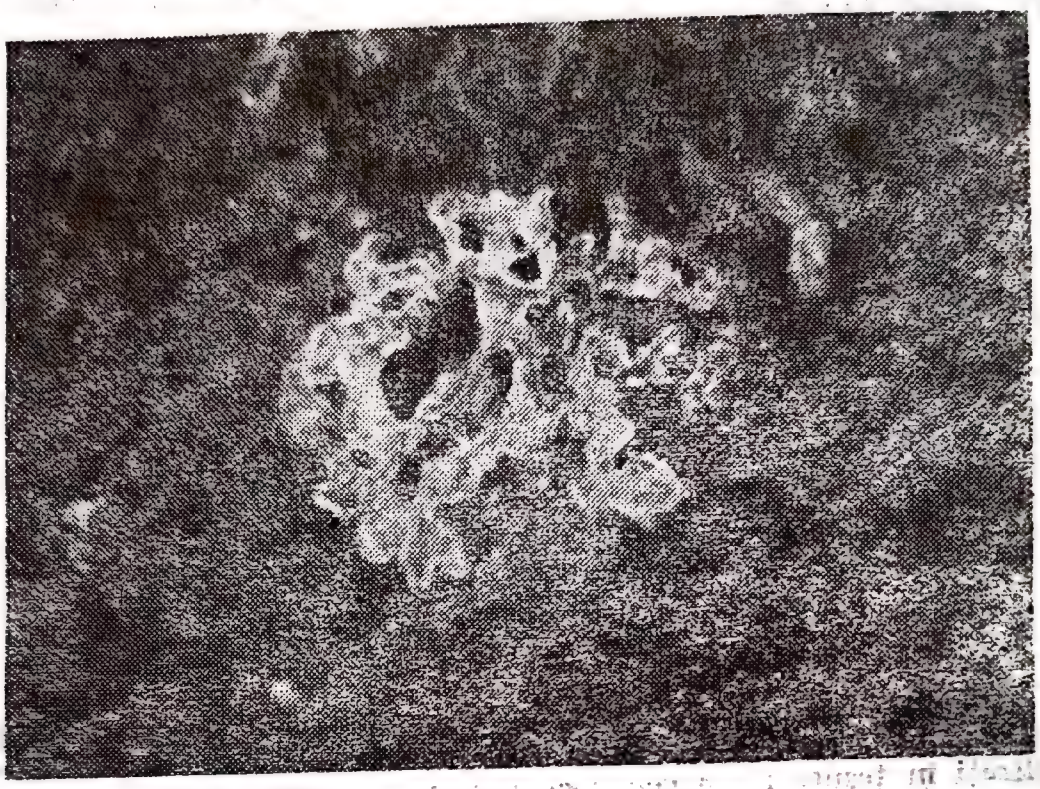


Fig. 21. Imunofluorescență: vizualizarea antigenelor celulare prin anticorpi fluorescenți.

ce formele monomere sînt tolerogene; polipeptidul sintetic dinitrofenil-poli-L-lizină este **i.** la cobaii **imunologic reactivi** și neimunogen la cobaii unei linii **imunologic nereactivă. V.** și **imunogenicitate.**

IMUNOGENETICĂ. Disciplină de graniță realizată prin intersectarea **imunologiei** cu genetica, avînd ca obiect studiul mecanismelor genetice care controlează **răspunsul imun** al unui organism față de diferite **antigene;** determinismul genetic al **imunoglobulinelor** și **complementului** și relațiile **antigenelor de histocompatibilitate** cu mecanismele răspunsului imun. Primele lucrări de **i.** aparțin lui **Landsteiner** și se referă la descrierea **grupelor sanguine** (primele **aloantigene** investigate) și a modului de transmitere ereditară a acestora. Un pas important în evoluția **i.** îl reprezintă descoperirea antigenelor de histocompatibilitate (**Medawar,** Brent, Bach, Simonsen) precum și a legilor de transmitere genetică a acestora (**legile lui Snell**). Un capitol important al **i.** a fost deschis prin cercetările lui **Oudin,** Ropartz și Dray asupra **alotipurilor.** În ultimul deceniu **i.** se îmbogățește substanțial datorită descrierii mecanismelor genetice care controlează reactivitatea imunologică a liniilor de animale față de diferite antigene (**Benacerаff, Sela,** Lilly, Maurer). Cercetările recente de **i.** au adus lămuriri importante privind rolul antigenelor de histocompatibilitate și genelor Ir în **cooperarea T-B.** De asemenea, **i.** a contribuit la cunoașterea aprofundată a corelației între **sistemul HLA** și susceptibilitatea la boli virale, autoimune sau la apariția de tumori maligne.

IMUNOGENITATE. Calitate de a fi **imunogen. V. și antigenicitate.**

IMUNOGLOBULINĂ. *Sin.:* **gamma-globulină.** Membru al unei familii de glicoproteine (v. **componentul glucidic al imunoglobulinelor**) care constă din două **lanțuri** polipeptidice **grele** (H) și două **lanțuri ușoare** (L), unite împreună în mod obișnuit prin **legături disulfidice.** Toți **anticorpii** descriși pînă în prezent sînt **i.** Prezente în serul sanguin și alte lichide biologice la toate vertebratele, avînd o mobilitate electroforetică beta-gamma. **I.** se împart în cinci clase (v. **izotip**) pe baza unor **determinanți antigenici,** localizați pe lanțul greu, care disting din punct de vedere imunochimic o clasă de alta. Cele cinci clase de imunoglobuline sînt (în paranteză este trecută denumirea lanțului greu): **IgA** (alpha), **IgD** (delta), **IgE** (epsilon), **IgG** (gamma) și **IgM** (miu). În cadrul aceleiași clase există subdiviziuni numite subclase care poartă determinanți antigenici comuni claselor, dar și determinanți unici fiecărei subclase, localizați de asemenea în lanțul H (v. izotip). Fiecare clasă sau subclasă de **i.** posedă două tipuri, numite **i.** lambda și kappa, după cum sînt constituite din lanțuri ușoare de tip lambda sau kappa. Eterogenitatea **i.** este legată și de specificitatea lor de alotip și de idiotip. **I.** sînt constituite din regiuni de omologie structurală numite domenii. **V.** și tabelul la pag. 142.

IMUNOGLOBULINĂ DE SUPRAFAȚĂ. **Imunoglobulină** aparținînd mai ales claselor **IgM** (forma monomerică) și **IgD.** Este prezentă pe suprafața **limfocitelor B** și constituie **receptorul pentru antigen** al acestui tip de celulă. Prezența sa pe suprafața **limfocitelor T** la mamifere este controversată. Imunoglobuline exogene legate de suprafața limfocitelor prin intermediul **receptorilor Fc** nu sînt considerate **i. de s. V.** și **anticorp citofil.**

IMUNOGLOBULINĂ KAPPA (κ). **Imunoglobulină** umană aparținînd oricărei clase sau subclase și care conține **lanțuri ușoare** exclusiv de tipul kappa.

IMUNOGLOBULINĂ LAMBDA (λ). **Imunoglobulină** umană aparținînd oricărei clase și subclase și care conține **lanțuri ușoare** exclusiv de tipul lambda.

IMUNOGLOBULINĂ OMOGENĂ. **Imunoglobulină** provenită de la un singur individ care nu prezintă variații ale reziduurilor de aminoacizi în **regiunea variabilă a lanțurilor grele** și ușoare. Aparține la o singură **clasă, subclasă** și **tip de imunoglobulină.** Sînt considerate imunoglobuline omogene proteinele mielomatoase de la om și șoarece, **IgM** din **macroglobulinemia Waldenström, IgG** de la iepure și șoarece hiperimunizați cu vaccin streptococic sau pneumococic.

IMUNOGLOBULINĂ SPECIFICĂ. **Imunoglobulină** care conține **anticorpi** cu o specificitate cunoscută.

IMUNOLOGIC NEREACTIV. Organism incapabil să răspundă prin sinteză de **anticorpi** sau **imunitate mediată celular** la un **antigen** care stimulează un **răspuns imun** puternic la alți indivizi din aceeași specie. Calitatea de imunologic nereactiv este transmisibilă genetic, așa încît, prin selecții și încrucișări dirijate, s-au putut obține **linii pure** de animale nereactive la un anumit antigen (sintetic sau natural). Astfel, linia de șoareci CBA este nereactivă la **antigenul sintetic** (Tyr, Glu)-Ala-Lys, deși este **imunologic reactivă** față de un antigen foarte asemănător (His, Glu)-Ala-Lys. Nereactivitatea imunologică se poate datora unor mutații genetice care pot afecta două categorii de gene diferite: *a)* Mutații ale **genelor Ir.** Defectul apare corelat cu **antigenele de histocompatibilitate** (deci cu **locusul H-2** la șoarece). Aceste mutații afectează antigene de suprafață de pe

Proprietăţile fizico-chimice şi biologice ale imunoglobulinelor umane

Proprietăţi	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Masă moleculară	150.000	170.000 (în ser) formează polimeri 398.000 (în secreţii)	900.000	184.000	200.000
Masa moleculară a lanţului greu (H)	53.000	56.000	65.000	69.000	72.000
Coeficient de sedimentare	7S	7S (monomer) 11S (dimer) în secreţii	19S	7S	8S
Conţinut în carbohidraţi (%)	2,9	9,9	11,8	13,0	11,6
Număr de subclase	4	2	2	1	1
Numărul situsurilor de combinare	2	2	5—10	2	2
Tipul lanţului greu	γ	α	μ	δ	ε
Tipul lanţului uşor	$\varkappa$ sau λ	$\varkappa$ sau λ	$\varkappa$ sau λ	$\varkappa$ sau λ	$\varkappa$ sau λ
Numărul de domenii C_H	3	3	4	3	4
Concentraţia în ser (mg/ml) (media)	13,2	1,6	0,9	0,1	0,0003
Semiviaţa (zile)	23,0	5,8	5,1	2,8	2,3
Rata de sinteză (mg/kg/zi)	32	27	6	0,5	?
Fixarea complementului	Da Subclasa IgG4: Nu	Nu*	Da	Nu	Nu
Transmitere placentară	Da	Nu	Nu (la iepure: Da)	Nu	Nu
Fixare de mastocite	Nu	Nu	Nu	Nu	Da
de limfocite (pe receptori Fc)	Da	Nu	Da	?	Nu

*IgA poate activa calea alternativă de fixare a complementului

limfocitele B (antigenul Ia) sau T, împiedicînd cooperarea T-B. Cooperarea respectivă nu se mai poate realiza datorită imposibilității celulei T de a emite semnalul stimulator (defect genetic în limfocitul T), fie datorită faptului că celula B nu poate recepționa acest semnal (defect genetic localizat în limfocitul B). Acest tip de mutații afectează în general răspunsul imun față de antigene timus-dependente. *b)* Mutații ale genelor ce controlează sinteza anticorpilor specifici antigenului față de care animalul este i.n. Asemenea mutații afectează regiunea V a lanțurilor H și L. În acest caz, defectul genetic nu este corelat cu locusul major de histocompatibilitate (H-2 la șoarece) și afectează receptorii pentru antigen de pe suprafața celulei B. Asemenea defecte genetice afectează răspunsul imun față de antigene timus-dependente cît și față ce cele timus-independente.

IMUNOLOGIC REACTIV. Capacitatea unui animal de a elabora un răspuns imun față de un antigen considerat. Calitatea de i.r. este condiționată și de transmisibilitatea genetică a acestui caracter. Prin selecții și încrucișări controlate s-a ajuns la obținerea unor linii pure de animale imunologic reactive (șobolani, șoareci, cobai), în antiteză cu linii de animale imunologic nereactive. Reactivitatea imunologică s-a dovedit a fi corelată cu antigenul major de histocompatibilitate (H-2 la șoarece), în sensul că două linii pure de șoareci care au același antigen H-2 răspund imunologic identic față de un anumit antigen considerat. Calitatea de i.r. este controlată genetic de genele Ir.

IMUNOLOGIE. Ramură a biologiei care se ocupă cu studiul imunității tuturor tipurilor și mecanismelor de răspuns imun, aspectelor genetice (v. imunogenetică), chimice (v. imunochimie), patologice (v. imunopatologie) și de aplicare practică (v. imunoprofilaxie, imunoterapie), legate de inițierea și dezvoltarea proceselor specifice de interacțiune dintre antigene, pe de o parte, și organism în ansamblu sau anumite elemente ca celule limfoide, macrofage, anticorpi etc., pe de altă parte. I. ca știință a apărut la sfîrșitul sec. XIX, prin descoperirea metodelor de serologie, care au permis analiza detaliată a reacțiilor antigen-anticorp și a specificității anticorpilor. O altă etapă importantă, facilitată de posibilitatea de a dispune de cantități mai mari de imunoglobuline omogene, o constituie descoperirea structurii și diversității moleculelor de anticorp. În ultimii ani, precizarea rolului sistemului limfocitar ca substrat morfofuncțional al reacțiilor imune, identificarea celor două tipuri principale (T și B) de limfocite și precizarea rolului fiecăruia, precum și mecanismele lor de activare, cooperare și reglare etc., constituie o nouă etapă în dezvoltarea I.

IMUNOPATOLOGIE. Ramură a imunologiei care studiază fenomenele imune în relație cu boala. În multe sindroame și entități morbide reacțiile imune pot interveni, fie benefic, contribuind la evoluția favorabilă a bolii (în boli infecțioase), fie, din contră, malefic, avînd efect prejudiciant, asupra organismului, instituindu-se drept cauze și mecanisme în producerea diverselor boli (boli alergice, boli autoimune). În unele boli este dificil de stabilit dacă modificările imune sînt consecința sau cauza leziunii. Principalele afecțiuni pe care le studiază sînt imunopatiile (boli de cauză imună). Acestea pot fi grupate în: *a)* imunodeficiente primare și secundare; *b)* boli autoimune; *c)* stări de hipersensibilitate. I. mai studiază și unele aspecte ale imunității în cancer, în transplant, în bolile bacteriene, parazitare și virale.

Scanned with OKEN Scanner

IMUNOPRECIPITARE. *Sin.:* **precipitare.** Precipitarea antigenelor solubile prin legare încrucișată cu anticorpi specifici, rezultînd complexe insolubile (v. **test de precipitare cantitativă**). Poate avea loc în mediu lichid sau solid (v. **imunodifuzie**). Anticorpul care reacționează și precipită antigene solubile se numește precipitină, termen rar utilizat în prezent. V. și **reacție antigen-anticorp** și **anticorp precipitant.**

IMUNOPROFILAXIE. Utilizarea metodelor imunologice pentru prevenirea îmbolnăvirilor. **I.** se realizează prin: *a)* vaccinare cu **vaccinuri** vii, **vaccinuri inactivate, anatoxine** etc., care asigură o **imunitate de protecție** de lungă durată față de boala respectivă, mai ales dacă se practică și vaccinările de rapel; *b)* seroterapia preventivă (mai ales cu **antitoxine** bacteriene), care realizează o **imunizare pasivă**, pentru o perioadă de timp relativ scurtă; *c)* stimulare imună generală (de ex. administrarea de **gamma-globuline**), care nu este strict specifică și care realizează o creștere în ansamblu a reactivității imune a organismului.

IMUNOSORBENT. *Sin.:* **imunoadsorbent.** **Antigen** insolubilizat capabil să adsoarbă **anticorpi** specifici și ulterior să permită **eluarea** acestora în stare pură, de obicei, ca urmare a scăderii pH-ului eluantului (v. **cromatografie** de afinitate). Insolubilizarea se realizează frecvent prin polimerizarea antigenului (cu **glutaraldehidă**) sau prin legarea covalentă cu bromcian a antigenului de un suport insolubil pe bază de **dextran** (Sephadex) sau **agaroză** (Sepharose). Insolubilizarea anticorpilor prin legare de suporturi permite izolarea antigenelor corespondente dintr-un amestec printr-un procedeu similar.

IMUNOSUPRESIE. Suprimarea artificială a **răspunsului imun** prin folosirea de substanțe **imunosupresoare** (v. și **antimetaboliți**) sau alți agenți imunosupresori (iradiere, **ser antilimfocitar**). Procedeul este folosit pentru prelungirea timpului de supraviețuire a **alogrefelor**, ca și pentru reducerea intensității răspunsului imun în anumite **boli autoimune.**

IMUNOSUPRESOR. Agent fizic (radiații X, γ, u.v. etc.), chimic (cortizonul și substanțe înrudite, **antimetaboliții** și alte substanțe cu **efect citostatic**) sau biologic (**ser antilimfocitar**) care reduce sau suprimă capacitatea de **răspuns imun** a unui organism. **Celulele T supresoare** și alți factori biologici care contribuie la reglarea imună prin acțiuni de suprimare a unor procese imunologice, ca și agenții ce realizează **desensibilizare** sau **facilitare imunologică** nu sînt incluși printre **i. V.** și **imunosupresie.**

IMUNOTERAPIE. Utilizarea metodelor imunologice pentru tratamentul unor boli infecto-contagioase. **I.** se poate realiza prin: *a)* **imunizare activă** cu vaccin autolog sau alt tip de vaccin; *b)* **imunizare pasivă cu seruri imune**, metodă care asigură instalarea imediată a **imunității de protecție.**

IMUNOTERAPIE ANTICANCEROASĂ. Utilizarea metodelor imunologice în terapia cancerului, ceea ce în practică se poate realiza: *a)* fie prin vaccinare specifică cu **vaccinuri** ce conțin **antigene** extrase din fragmente ale tumorii purtate de subiectul vaccinat; *b)* fie prin vaccinare nespecifică cu **BCG** sau alte **vaccinuri cu activitate centrală**, care măresc reactivitatea imună generală a organismului ce poartă tumora. **V.** și **vaccinoterapie cu BCG.**

IMUNOTOLERANȚĂ, v. **toleranță imunologică, toleranță dobîndită, toleranță adoptivă.**

IMURAN, v. **azatioprină.**

INACTIVARE. Procedeu utilizat pentru distrugerea unei activități biologice. Se pot inactiva capacitatea de multiplicare și agresivitatea unei

Scanned with OKEN Scanner

bacterii sau virus, cu păstrarea antigenicității (v. **vaccin atenuat**), sau toxicitatea unei toxine bacteriene (v. **anatoxină**). Pentru aceasta se folosesc mijloace fizice (căldura) sau chimice (fenol, formol etc.). **Complementul** seric își pierde proprietățile litice, prin tratament termic (30 minute la 36°C) și chimic (venin de cobra, zimozan, hidrazină, complex antigen-anticorp).

INACTIVARE TERMICĂ. Abolirea activității biologice prin căldură. În imunologie se referă în special la distrugerea activității **complementului** din ser prin încălzire timp de 30 min. la 36°C. În aceste condiții sînt inactivate componentele labile termic: **C1, C2, C6, C8** și **factorul B.**

INACTIVATORUL ANAFILATOXINEI. Carboxipeptidază B, prezentă în mod normal în ser, și care controlează activitatea biologică a lui **C3a** și C5a (V. și **C5**).

INACTIVATORUL LUI C3b. Enzimă (β_1-globulină) prezentă în mod normal în ser, și care scindează **C3b** legat sau liber în C3c și C3d. Rezultă abolirea activității hemolitice și citolitice a convertazei **C5** (C4b, 2a, 3b), cît și a activării **factorului B**, respectiv a **căii alternative**, dependentă de C3b. În plus, activitățile biologice mediate de C3b, cum sînt **aderența imună** și **fagocitoza**, sînt suprimate.

INCOMPATIBILITATE. Lipsa de identitate între **antigenele celulare** a doi indivizi. În cazul cînd unul din indivizi donează celuilalt organe (transplant) sau sînge (transfuzie), această neidentitate determină declanșarea unui **răspuns imun** al primitorului, contra celulelor donatorului. Drept rezultat apar efecte nocive în organismul primitor și eliminarea celulelor primite.

INCOMPATIBILITATE RHESUS. Incompatibilitate între antigenele **sistemului Rh** ale mamei și fătului sau ale donatorului și cele ale primitorului de sînge. Primitorul (sau mama) $Rh_0(D)$ negativ sintetizează **anticorpi** față de eritrocitele donatorului (sau fătului) $Rh_0(D)$ pozitive (v. **anticorpi Rh**). Urmarea acestei incompatibilități între mamă și făt poate fi eritroblastoza fetală, icterul hemolitic și anemia hemolitică a nou-născutului. În cazul incompatibilității donator-primitor apare o **reacție posttransfuzională.**

INDICE FAGOCITAR. 1. Rata **captării** *in vitro* prin **fagocitoză** a unui microorganism într-un timp dat și care se exprimă printr-un indice: (IF_t), calculat după formula $IF_t = 10 \text{ g } N_0 - 10 \text{ g } N_t$, în care: N_0 este numărul de bacterii vii adăugate **celulelor fagocitare**; N_t este numărul de bacterii vii prezente extracelular și determinate în supernatant la timpul t. În mod similar se poate calcula „indicele de omorîre" (IO_t) (sau „indice bactericid") prin stabilirea numărului de bacterii vii prezente intracelular în momentul inițierii testului și la timpul *t* de incubare. Ambii indicatori sînt utilizați în clinică pentru: *a)* măsurarea capacității de ingestie și degradare a **fagocitelor**; *b)* determinarea concentrației **opsoninelor** în ser. **2.** Rata captării *in vivo* a unei particule de către celulele **sistemului mononuclear fagocitar. V.** și **testul de clearance al cărbunelui coloidal.**

INDICE OPSONIC. Capacitate de **opsonizare** a serului și de **fagocitare** a **leucocitelor** provenite de la un bolnav, raportate la valorile respective determinate la o persoană sănătoasă. Sîngele periferic citratat de testat este incubat *in vitro* timp de 15 minute cu un număr cunoscut de particule bacteriene; prin examinarea microscopică ulterioară a frotiului de sînge

Scanned with OKEN Scanner

colorat se determină numărul mediu de bacterii prezente intracelular în **leucocitele polimorfonucleare** analizate.

INEL. Distribuţie topografică continuă a **antigenelor** sau **receptorilor** la suprafaţa unei celule aflată în stare de repaus (v. **redistribuţie antigenică**).

Fig. 22. Inel: aspect al distribuţiei antigenice evidenţiat prin imunofluorescenţă.

Reflectă dispunerea normală, difuză, a **markerului celular** pe toată suprafaţa membranei (v. fig. 22). Cînd distribuţia normală este discontinuă, localizată în zone discrete ale membranei, separate de porţiuni care nu conţin markerul respectiv, se utilizează termenul de „insule".

INERŢIE IMUNOLOGICĂ. Stare de nereactivitate imună sau depresie imunitară, care se deosebeşte de **toleranţa imună** prin faptul că apare la organisme faţă de **antigenele de histocompatibilitate** ale unui partener cu care acesta se găseşte în relaţii de viviparitate. De ex.: **i.i.** manifestată de mamă faţă de antigenele fetale.

INHIBITOR AL COMPLEMENTULUI. Component seric sau de altă natură care suprimă activitatea **complementului** şi contribuie astfel la reglarea acesteia. Se cunosc trei enzime serice cu activitate de inhibiţie: **inhibitorul lui $\overline{C1}$, inactivatorul lui C3b** şi **inactivatorul anafilatoxinei.** *In vitro* efect de inhibitor deţin substanţele care reacţionează cu ionii de Ca^{2+} şi Mg^{2+} (de ex.: citrat de sodiu, EDTA), **hidrazina** care inhibă **C3** şi **C4**; inactivarea termică care distruge **C1, C2, C6, C8** şi **factorul B.**

INHIBITORUL LUI $\overline{C1}$. (inhibitorul sau inactivatorul esterazei $\overline{C1}$). Enzimă (α_2-globulină) prezentă în mod normal în ser şi care blochează activitatea enzimatică a lui $\overline{C1}$ (v. **C1**), ca rezultat al legării de situsul activ al subcomponentului C1s şi formării unui complex inactiv. Deficient în **edemul angioneurotic ereditar.**

INHIBIŢIA MIGRĂRII LEUCOCITULUI, v. **tehnici de inhibiţie a migrării celulelor.**

INHIBIŢIA MIGRĂRII MACROFAGULUI, v. **tehnici de inhibiţie a migrării celulelor.**

Scanned with OKEN Scanner

INHIBIȚIE ALOGENICĂ. Efect de **citotoxicitate** a **limfocitelor alogene** sau **xenogene** asupra **celulelor țintă** (fibroblaști sau celule epiteliale) din cultură. **I.a.** apare chiar în cazurile în care limfocitele nu provin de la un animal imunizat în prealabil față de celula țintă.

INHIBIȚIE DE CONTACT. Fenomen observat în culturi de țesuturi și care constă din inhibarea mișcărilor și/sau difuziunii și diferențierii unei celule, ca urmare a contactului cu o altă celulă. **Celulele neoplazice** pierd această proprietate ce ar ajuta la formarea țesuturilor fixe și devin invazive. Este posibil ca **i. de c.** să fie un mecanism regulator în formarea țesuturilor.

INTERACȚIUNE PRIMARĂ. Legare efectivă a **anticorpului** de **antigen** indiferent dacă conduce sau nu la reacții vizualizabile. Testele care măsoară **i.p.** antigen-anticorp sînt: **echilibrul de dializă, metoda cu sulfat de amoniu, stingerea fluorescenței, polarizarea fluorescenței, radioimunizarea imunofluorescentă** ș.a. **V. și interacțiune secundară.**

INTERACȚIUNE SECUNDARĂ. Reacție finală dintre **anticorp** și **antigen** care se produce după ce **interacțiunea primară** a avut loc și care conduce la manifestări ușor observabile ca precipitarea (v. **imunoprecipitare** și **imunodifuzie**), **aglutinarea, fixarea complementului, anafilaxia cutanată pasivă** și **eliminarea imună.** Manifestările **i.s.** antigen-anticorp sînt dependente de natura reactanților, condițiile de reacție și, pentru ultimele două metode, de natura organismului gazdă.

INTERACȚIUNI CELULARE. Raporturile dintre componentele interdependente (celule, molecule) ale **sistemului imun**, în ceea ce privește transmiterile de mesaje între **celulele limfoide** și/sau între **limfocite** și **celule accesorii**, influențînd calitativ și cantitativ atît declanșarea cît și exprimarea oricărui **răspuns imun.** Fenomenul este supus unui permanent control homeostazic și este reglat în special de **celule T**, care exercită o influență pozitivă (amplificatoare) sau negativă (supresoare) asupra comportamentului funcțional al altor celule (v. **cooperare, limfocitul T supresor**). Reglarea intercelulară, realizată prin contact direct sau prin **mediatori solubili**, este dependentă de **complexul major de histocompatibilitate. I.c.** controlate de complexul major de histocompatibilitate sînt efectuate prin intermediul fie a unui singur receptor, care leagă antigenul exogen și **antigenul de histocompatibilitate** (v. **ipoteza selfului alterat**), fie a doi receptori distincți și complementari acestor structuri **V.** și **ipoteza recunoașterii duble.**

INTERFERON. Substanță eliberată de diferite celule infectate viral care deține un rol important în apărarea nespecifică (v. **imunitate nespecifică**) contra infecțiilor virale, în special în faza acută. Se fixează pe membrana altor celule și împiedică multiplicarea virusului în acestea prin inducerea sintezei unui inhibitor care blochează translația **RNA** mesager viral. **I.** eliberat ca răspuns la infecția cu un anumit virus este activ și în prevenirea multiplicării altor tipuri de virusuri, neînrudite. Producerea lui este indusă atît de virusurile vii cît și de cele inactive. **I.** produs de o anumită linie celulară este activ numai față de celule similare. Pe lîngă virusuri s-au mai descris și diferite substanțe chimice inductoare de **i.** ca de exemplu RNA dublu helicoidal și mai ales poli nucleotide sintetice (acizii polinozinic și policitidilic). Un tip deosebit de i. avînd o greutate moleculară mai rară este eliberat *in vivo* de către celule sub acțiunea **endotoxinelor bacteriene** (v. **lipopolizaharide**). Acest tip de **I.**

pare a fi prezent în celulă într-un stadiu preformat, și, sub acțiunea **endotoxinei O**, este mai degrabă eliberat decît sintetizat.

INTRADERMOREACȚIE CU TUBERCULINĂ. Test dermic pentru evidențierea stării de **hipersensibilitate întîrziată** la tuberculină (v. testul **Mantoux**). Se practică prin administrarea de 0,1 ml soluție de **tuberculină** sau de **PPD** pe cale strict intradermică. Reacția se citește la 48—72 ore și este pozitivă numai la organismele care au venit în contact cu bacilul tuberculozei (infecția anterioară și/sau actuală, vaccinare **BCG**, inoculare de bacili ai tuberculozei omoriți sau de **adjuvant Freund complet**). Pozitivitatea testului la tuberculină se manifestă local prin edem, infiltrație predominant limfocito-monocitară și necroză, care sînt cu atît mai intense cu cît starea de hipersensibilitate este mai puternică. Mecanismele reacției sînt de **imunitate mediată celular**: local, în contact cu antigenul, limfocitele sensibilizate eliberează **factori de transfer**, care asigură **recrutarea limfocitelor** nesensibilizate pentru participare la procesul imunitar; ulterior alte limfokine provoacă amplificarea reacției prin inducerea proliferării **limfocitelor** (**factorul mitogen**), acumularea de **mononucleare** (**factorul leucocitar**) și blocarea lor (**factorul inhibitor al migrării macrofagelor**), iar **macrofagele** activate eliberează **enzime lizosomale**, care produc necroză. **I. cu t.** se poate practica cu preparate tuberculinice de diferite origini: umană, bovină, aviară etc.; devine astfel posibilă diferențierea tipului de infecție tuberculoasă. **V. și testul tuberculinic comparativ.**

IONESCU-MIHĂIEȘTI, CONSTANTIN. (n. 1883—m. 1962). Medic român, microbiolog, imunolog și epidemiolog. M. al Acad. Române. Fost director al Institutului Dr. I. Cantacuzino. Contribuții importante la precizarea mecanismelor de **răspuns imun** mediat prin **anticorpi**, imunoneutralizarea **toxinei dizenterice** și **toxinei difterice**, **imunitatea pasivă** locală la infecția cărbunoasă, **antigenele** și fracțiunile imunogene ale bacilului tuberculozei, **vaccinarea antipoliomielitică**, patogenia limfogranulomatozei inguinale benigne, tifosul exantematic experimental.

INV, v. **sistem INV.**

IPOTEZE INSTRUCTIVE ASUPRA PRODUCERII ANTICORPILOR. *Sin.:* **ipoteza matricei.** Ipoteze, abandonate în prezent, care presupun că **antigenul** funcționează fie ca o matrice pe care se formează **anticorpul**, fie modifică structura **DNA** sau **RNA** mesager. Consideră că **celulele limfoide** nu posedă o specificitate predeterminată (v. **teorii selective asupra producerii anticorpilor**) pentru antigen acesta instruind celulele să sintetizeze anticorpi abia după ce intră în contact cu ele.

IPOTEZA REȚELEI. *Sin.:* **teoria rețelei.** Ipoteză asupra formării și compoziției **precipitatului imun**, elaborată în 1934 de **John Marrack**. Postulează bivalența **anticorpilor** și polivalența **antigenelor** care la **echivalență** se unesc într-o rețea tridimensională stabilă, precipitabilă. În **exces de antigen** sau de anticorp se obțin agregate care nu se insolubilizează deoarece reactanții nu mai sînt dispuși în rețea (**complexe antigen-anticorp solubile**). **V. și fig. 34.**

IPOTEZA TRANSLOCĂRII. Ipoteză conform căreia în genomul celulelor germinative ar exista separat cistroni V (care ar controla **regiunea variabilă** a lanțului L sau H din molecula de **imunoglobulină**) și cistroni C (care ar controla **regiunile constante** ale acestor polipeptide). În timp ce diferitele tipuri de cistroni V asigură diversitatea specificității de **antigen** a **Ig**, diferitele tipuri de cistroni C asigură deosebirile de **izotip** ale lanțurilor L și H. În momentul angajării (v. **celulă angajată**) se produce o trans-

locare a unui cistron V lîngă un cistron C, rezultînd o genă completă VC, capabilă să sintetizeze un lanț L sau H întreg, funcțional. În fiecare celulă cap de clonă se produce o singură translocare $V—C_H$, și o singură translocare $V—C_L$. Așadar, fiecare celulă rezultată va avea alte tipuri de gene complete VC_L și VC_H, ceea ce face ca fiecare clonă să sintetizeze anticorpi de un anumit izotip cu o singură specificitate pentru antigen. Teoria translocării consideră deci că „două gene pot codifica un singur lanț polipeptidic", contrazicînd clasicul postulat din genetică după care „o genă controlează un singur lanț polipeptidic". **V. și teoria selecției clonale.**

IPOTEZA UNICITĂȚII. Ipoteză elaborată de **Zinser**, conform căreia un **antigen** stimulează sinteza unui singur tip de **anticorpi**, care, în funcție de **reacția antigen-anticorp** considerată, se pot comporta ca **aglutinine**, **precipitine** sau **anticorpi fixatori de complement**. Anterior acestei ipoteze se considera că, urmare unui stimul antigenic, s-ar sintetiza anticorpi cu funcții separate de precipitine, de aglutinine sau fixatoare de complement. **I.u.** anticorpilor a fost confirmată de cercetările moderne asupra structurii moleculare a anticorpilor.

ISF, v. **sistemul Isf.**

ISHIZAKA, KIMISHIGE. (n. 1925). Medic și imunolog japonez. Profesor de medicină experimentală și microbiologie la Universitatea Jon Hopkins din Baltimore (S.U.A.). A efectuat cercetări fundamentale asupra cauzelor și mecanismelor **alergiei**, descoperind — împreună cu soția sa Teruku — **anticorpii IgE** ca purtători ai reactivității alergice. Premiul **Ehrlich.**

IZOAGLUTININĂ. Anticorp ce reacționează cu un **antigen** prezent la un individ de aceeași specie cu cel ce a produs **anticorpul.** Se preferă termenul de **aloaglutinină.**

IZOANTICORP. Anticorp care reacționează cu un **antigen** prezent într-un alt individ din aceeași specie, dar nu la individul în cauză (care produce izoanticorpul); de ex.: **izohemaglutininele** de la om. Deoarece prefixul *izo-* implică o constituție genetică identică, se preferă termenul de **aloanticorp.**

IZOANTIGEN. Antigen prezent la un individ dintr-o specie dată, care poate determina formarea de **izoanticorpi** la alți indivizi, distincți genetic, din aceeași specie (de ex.: izoantigenele sistemului de grup sanguin ABO).

IZOGEN. *Sin.:* **izogeneic.** Raporturi dintre doi indivizi cu genotipuri perfect identice. Se poate aplica exclusiv unor indivizi proveniți din același ou, deci gemeni univitelini. În sens mai larg, se utilizează ca sinonim cu singen, respectiv pentru animale ce fac parte din aceeași linie pură, deși asemenea animale nu vor fi niciodată absolut identice din punct de vedere genetic. **V. și terminologia de transplantare.**

IZOGENEIC, v. **izogen.**

IZOGREFĂ, v. **grefă singenică.**

IZOHEMAGLUTININĂ. Anticorp aglutinat ce reacționează cu eritrocitele ce dețin **isoantigene** față de care aglutinina are specificitate. **Anticorpii naturali** ce apar în serul uman cu specificitate pentru **sistemul sanguin ABO** reprezintă un exemplu de **i. V. și izoaglutinină.**

IZOIMUNIZARE. Imunizare cu **izoantigene. Folosit** în **serologie** pentru a desemna **imunizarea** mamei prin **antigenele** eritrocitare ale fătului sau reacțiile imune ale unui organism primitor care este transfuzat cu sînge

incompatibil în ceea ce privește grupul eritrocitar. După terminologia de transplantare modernă, este de preferat termenul aloimunizare.

IZOLEUCOAGLUTININĂ. Anticorpi care reacționează specific cu izoantigene de pe suprafața leucocitelor, provocînd aglutinarea acestora. Apar în serul indivizilor care au primit transfuzii multiple sau în serul unor femei multipare. Sub raportul terminologiei de transplantare moderne, termenul ar fi mai corect de înlocuit cu aloleucoaglutinine. Seruri cu i. de diferite specificități se folosesc drept etalon pentru tipizări tisulare V. și izoimunizare.

IZOLOG, v. izogen sau singen.

IZOTIOCIANAT DE FLUORESCEINĂ, v. fluorocrom.

IZOTIP. *Sin.:* clasă de imunoglobulină. Set de determinanți antigenici ai imunoglobulinelor localizat în regiunea constantă a lanțurilor grele. În funcție de acest marker, imunoglobulinele umane se împart în următoarele i.: IgG, IgA, IgM, IgD și IgE. Fiecare clasă de imunoglobulină prezintă două forme izotipice, după cum au în compoziția lor lanțuri ușoare lambda și kappa. Anticorpii antiizotip se obțin prin imunizarea animalelor cu o clasă de imunoglobulină provenind de la altă specie. Imunoglobulinele aparținînd aceluiași i. (de ex.: IgG) pot să difere prin alotip sau idiotip.

ÎMPIEDICARE STERICĂ. Efect de micșorare sau anulare a interacțiunii dintre două molecule datorită mascării grupărilor lor reactive de către alte grupări prezente în vecinătate.

Scanned with OKEN Scanner

J, K

JENNER EDWARD. (n. 1749—m. 1823). Medic şi biolog englez. În 1976 a introdus **vaccinarea antivariolică**, demonstrînd posibilitatea de a obţine **munitate de protecţie** prin infecţia benignă cu vaccină contra infecţiei imortale cu variolă.

JERNE NIELS. (n. 1911). Medic şi imunolog danez. Director al Institutului de imunologie din Basel (Elveţia). A elaborat teoria selecţiei naturale a formării **anticorpilor** (v. **teorii selective asupra producerii anticorpilor**). Autor al **teoriei reţelei sistemului imun.** A elaborat metoda **hemolizei localizată în gel** pentru determinarea **celulelor producătoare de anticorpi.** Membru al Academiei Regale Daneze şi al Academiei naţionale de ştiinţe din S.U.A.

K. Simbol pentru **constantă de asociaţie.**

KALIDINĂ. Decapeptid plasmatic, ce face parte din grupul **kininelor.** Se deosebeşte de **bradikininâ** (nonapeptid) prin faptul că are în plus la capătul **N-terminal** o grupare lizil (Liz-Arg-Pro-Gly-Fen-Ser-Pro-Fen-Arg).

KALIKREINĂ. *Sin.:* **Kininogenază.** Enzime proteolitice endogene, prezente în urină, salivă, secreţie pancreatică, sînge şi în diverse ţesuturi. Uneori se găsesc sub formă inactivă de prekalikreine, care, sub influenţa modificărilor de pH, temperatură, contactul cu sticla, cu substanţe particulate cristaline, colagen, piele, ţesuturi lezate, trec în **k.** Odată activate, acţionează asupra substratului numit kininogen (**globulină** plasmatică) şi determină apariţia de **kalidină. V. şi kinine.**

KARUSH, FRED. (n. 1914). Biochimist şi imunolog american. Profesor de microbiologie la Facultatea de medicină a Universităţii din Philadelphia. A efectuat cercetări asupra structurii şi proprietăţilor fizico-chimice ale **anticorpilor** şi asupra interacţiunii lor cu diferiţi **liganzi.** A demonstrat, împreună cu J. Eisen, bivalenţa anticorpilor din clasa **IgG** şi a adus o contribuţie substanţială la introducerea metodei **echilibrului de dializă,** la analiza **interacţiunii primare** a **situsurilor de combinare** cu **haptene.** A clarificat semnificaţia biologică a multivalenţei anticorpilor. Editor al revistei Molecular immunology.

KERN. Marker genetic controlat de gene nealelice şi situat la nivelul **aminoacidului 154 în regiunea constantă a lanţurilor uşoare** λ (C_λ). Lanţurile λC care au glicină în poziţia 154 sînt desemnate Kern (+) pe cînd cele care au serină în aceeaşi poziţie sînt desemnate Kern (—). Diferenţele Kern (+), Kern (—) se reflectă în antigenitatea lanţului λ şi pot fi puse în evidenţă prin inhibiţia **hemaglutinării** determinate de serurile anti-Kern (+) sau anti-Kern (—). Markerul **K.** apare pe lanţurile λ în combinaţii diferite cu markerul **Oz.**

Scanned with OKEN Scanner

KININĂ. Grup de polipeptide cu puternică activitate biologică; participă la procesele inflamatorii și în **hipersensibilitatea imediată.** Capabile să producă contracția musculaturii netede, să inducă hipotensiune, să crească fluxul sanguin și permeabilitatea microvasculară, să producă durere și uneori migrarea **leucocitelor** polimorfonucleare. De ex. **kalidina** (decapeptid); **bradikinina** (nonapeptid). K. nu se găsesc ca atare în organism. Ele provin din precursori (kininogeni) ce sub influența unei esteraze (**kalikreina**) sînt transformați în **k. K.** plasmatice sînt inactivate de kininaze.

KININOGENAZĂ. v. **kalikreină.**

KITASATO SHIBASABURO. (n. 1852—m. 1931). Microbiolog și imunolog japonez. Împreună cu von **Behring,** a realizat **anatoxina tetanică** și **anatoxina difterică** (1890) și a introdus **seroterapia** antitetanică și antidifterică. A descoperit, independent de J. E. Yersin, bacilul ciumei.

KOCH ROBERT. (n. 1841—m. 1910). Microbiolog și imunolog german. A contribuit la fundamentarea microbiologiei moderne prin precizarea de formule de medii de cultură, tehnici de **colorație** bacteriană, metode de dezinfecție, elucidarea rolului sporilor bacterieni etc. A descoperit bacilul tuberculozei, **fenomenul Koch** și starea de **premunire** în tuberculoză. Premiul Nobel pentru fiziologie și medicină în 1905.

Scanned with OKEN Scanner

L

LANDSTEINER, KARL. (n. 1868—m. 1943). Imunolog și fiziolog austriac, stabilit în S.U.A. A descoperit **sistemul de grup sanguin ABO** (1901), **factorul Rhesus** și mecanismul hemoglobinuriei paroxistice. A pus în evidență mecanismele de **izoimunizare** de la mamă la făt. Cercetări în domeniul structurii chimice a **antigenelor** și etiologia sifilisului. A descoperit virusul poliomielitic și a realizat transmiterea poliomielitei la maimuță. Premiul Nobel pentru fiziologie și medicină în 1930.

LANȚ ALPHA (α). **Lanț greu** al **IgA.** Există două **l. a.** cu **antigenicitate** distinctă, alpha-1 și alpha-2, care intră în alcătuirea **subclaselor** de IgA (IgA1 și IgA2).

LANȚ DELTA (δ). **Lanț greu** al **IgD.**

LANȚ EPSILON (ε). **Lanț greu** al **IgE.** Este alcătuit din patru **domenii** constante (C_H1-C_H4).

LANȚ GAMMA (γ). **Lanț greu** al **IgG.** Există patru **l.g.** cu **antigenicitatea** distinctă (gamma-1, -2, -3 și -4), care intră în alcătuirea **subclaselor** de IgG (IgG1, IgG2, gG3 și IgG4).

LANȚ GREU. *Sin.:* **lanț H.** Lanț polipeptidic cu masă mol. 50 000 daltoni, conținînd aprox. 450 de **aminoacizi,** care se găsește în molecula tuturor **imunoglobulinelor** normale. Fiecare **l. g.** este unit printr-o singură **legătură disulfidică** de **lanțul ușor** și printr-un număr variabil de punți disulfidice de celălalt lanț greu identic (cu excepția **IgA2**). Este alcătuit din fragmentul **Fd** (capătul **N-terminal**), **regiunea balama** și **Fc** (capătul **C-terminal**). **L.g.** este compus dintr-o **regiune variabilă** care conține jumătatea N-terminală a fragmentului Fd(V_H) și din 3 sau 4 **domenii** ce alcătuiesc **regiunea constantă** (C_H) (v. fig. 12). Prin regiunea sa variabilă, **l. g.** participă la alcătuirea **situsului de combinare** al **anticorpilor. L. g.** posedă determinanți antigenici caracteristici claselor și subclaselor, **sistemele Gm, Am** și **Isf,** situsul de legare a **complementului,** situsul de catabolizare (v. **semiviața anticorpului**), situsul de fixare de **membrana celulelor** (**receptori Fc**) și majoritatea glucidelor prezente în imunoglobuline. V. și **componentul glucidic al imunoglobulinelor.**

LANȚ H. (engl. *h*eavy chain). Prescurtare pentru **lanț greu.**

LANȚ J. *Sin.:* **piesă de legătură.** Lanț polipeptidic cu masă mol. 35 000 daltoni care se găsește în molecula de **IgM** și de **IgA** dimeră. Are un conținut ridicat în cisteină, fiind de aceea capabil să lege încrucișat alte lanțuri polipeptidice. O moleculă de **l. J** unește cele cinci subunități monomerice în molecula pentamerică de IgM.

LANȚ KAPPA (κ) (v. **lanț ușor**).

LANȚ L. (engl. *l*ight chain). Prescurtare pentru **lanț ușor.**

LANȚ LAMBDA (v. **lanț ușor**).

Scanned with OKEN Scanner

LANȚ MIU (μ). **Lanț greu al IgM.** Există două **l.m.** cu **antigenicitate** distinctă, miu-1 și miu-2, care caracterizează **subclasele** de IgM (IgM1 și IgM2).
LANȚ UȘOR. *Sin.:* **lanț L.** Lanț polipeptidic cu masă mol. 22 000 daltoni, conținînd aprox. 220 de **aminoacizi,** și care se găsește în molecula tuturor **imunoglobulinelor** normale. Fiecare **l. u.** este unit printr-o singură **legătură disulfidică** cu **lanțul greu** (cu excepția subclasei **IgA2**). La om există două tipuri de lanțuri ușoare, *lambda* și *kappa*, care intră în compoziția celor cinci clase de imunoglobuline. Într-o moleculă de imunoglobulină **l. u.** aparțin fie tipului lambda, fie tipului kappa, dar niciodată ambelor tipuri (v. **imunoglobulina lambda** și kappa). Jumătatea **N-terminală** a **l. u.** are o secvență în aminoacizi variabilă, iar cea **C-terminală** are o secvență constantă, alcătuind **regiunea variabilă** (V_L) și respectiv **regiunea constantă** (C_L) a **l. u.** (v. **domeniu**). Prin regiunea V_L, **l. u.** participă la alcătuirea **situsului de combinare** al **anticorpilor. Alotipul** inv. este în **l. u.**
LATS (engl. *l*ong *a*cting *t*hyroid *s*timulator). V. și **stimulator tiroidian de durată.**
LECTINĂ. Proteină capabilă să se fixeze pe molecule glucidice, cum sînt glicoproteinele de pe membrana unor celule (hematii, leucocite), și să determine **aglutinarea** și/sau proliferarea respectivelor celule (v. **concavalină A, fitohemaglutină**). **L.** pot fi obținute din anumite plante sau unele nevertebrate. Interacțiunea specifică cu anumite celule este mediată prin structuri complementare prezente pe **membrana celulară** reprezentate fie de **antigenele eritrocitare** (specificitate de **grup sanguin**), fie de **receptorii celulelor limfoide, granulocitelor, macrofagelor** etc. Legarea de suprafața **limfocitelor** este uneori însoțită de **activarea** și diviziunea **celulară. L.** care induc **mitoza** sînt utilizate ca **mitogene** (de ex. fitohemaglutinina, **concavalina A. mitogenul din Phytolacca americana**). Lipsa de mitogenicitate a altor **l.** (de ex. **lectina melcului de vie, aglutinina din germene de grîu**) le face capabile să fie utilizate pentru analiza componentelor suprafeței celulare și pentru fracționarea populațiilor limfocitare în condiții în care nu sînt modificate funcțiile lor biologice.
LECTINĂ DIN LINTE. Metaloproteină cu structură dimerică și cu masă mol. 52 000 daltoni, izolată din boabele de linte *(Lens culinaris)*. Interacționează specific cu radicalii α-D-manoză și α-D-glucoză din structura carbohidraților. Are efect hemaglutinant nespecific, agregînd hematii de diferite specii, și efect mitogen asupra **limfocitelor,** care este inhibabil prin metil-D-manozid. Legarea de celule nelimfoide induce diverse procese, de ex. stimularea **diferențierii** în neuronii normali și maligni.
LECTINĂ DIN MELCUL VIȚEI DE VIE. Proteină izolată din melcul *Helix pomatia*; are masă mol. 79 000 daltoni și structură hexamerică. Interacțiunea cu radicalii N-acetil-α-D-galactozamină din structura carbohidraților îi conferă capacitatea de **aglutinare** a hematiilor umane din grupa 0 și a unor bacterii. **Lectina** se leagă de **limfocite** (prin intermediul unui **receptor**), dar nu induce **mitoza.**
LEGĂTURĂ COVALENTĂ. Legătură chimică stabilită între atomii unei molecule, la care fiecare atom contribuie cu un electron din stratul exterior (de valență) pentru a forma o pereche de electroni, care aparțin în mod egal celor două nuclee. Se reprezintă în formulele chimice prin două puncte (:) sau printr-o linie de valență (-). Această legătură menține atomii într-o moleculă, spre deosebire de **forțele necovalente** care acționează între ioni, grupări polare și grupări nepolare. Lungimea și orientarea în

spațiu a l. c. determină forma moleculelor. Ruperea l. c. dintre atomi necesită un aport de energie din exterior și de aceea nu este posibilă prin metodele fizico-chimice folosite la separarea macromoleculelor (de ex. **electroforeză** și **cromatografie**) și nici cu ajutorul agenților clasici de denaturare (acizi, baze, săruri).

LEGĂTURĂ DE HIDROGEN. *Sin.:* **punte de hidrogen.** Interacțiunea dintre un atom de hidrogen legat covalent de un atom electronegativ și o pereche de electroni liberi ai altui atom electronegativ. Principalii donori de hidrogen la formarea **complexelor antigen-anticorp** sînt grupările amino și hidroxil. Ex. de l. de h.: -O .... H --O-; -O .... H --N-; -N .... H-N-. V. și **forțe necovalente.**

LEGĂTURĂ DISULFIDICĂ. *Sin.:* **punte disulfidică.** Legătură covalentă stabilită între doi atomi de sulf -S-S-. Determină legarea încrucișată a lanțurilor polipeptidice din proteine, în care două molecule de cisteină se leagă prin grupările lor -SH pentru a forma puntea -S-S-. În **imunoglobuline** există trei tipuri de legături disulfidice: *a)* legături intralanț care asigură **structura terțiară a lanțurilor ușoare** și **grele,** *b)* legături interlanț, între lanțurile ușoare și grele și între cele două lanțuri grele de monomeri și *c)* legături interlanț, între lanțurile grele ale monomerilor, care asigură structura polimerică a **IgA** și **IgM.** L. d. poate fi scindată prin reducere sau oxidare. V. și **mercaptoetanol.**

LEGILE LUI SNELL. Legi privind evoluția grefelor între indivizi genetic înrudiți (v. **terminologia de transplantare**): *a)* grefele **izogenice** prind întotdeauna; *b)* grefele **alogenice** nu sînt acceptate; ele sînt întotdeauna respinse; *c)* **hibrizii** F_1, rezultați din încrucișarea a două **linii pure** (homozigote) A și B (v. schema din fig. 23), acceptă grefe provenite de la oricare din liniile parentale; *d)* în generația F_2 rezultată din încrucișarea hibrizilor F_1 între ei, 75% din indivizi primesc grefele provenite de la o linie parentală și 75% din indivizi primesc grefe de la cealaltă linie parentală. L. lui S. arată deci că genele ce controlează **antigenele de histocompatibilitate** se transmit de la o generație la alta după legi mendeliene ca gene autosomale, **codominante.**

LEP. (engl.: *low egg passage*). **Vaccin antirabic** folosit pentru imunizarea cîinilor și pisicilor.

LEUCOAGLUTININĂ. **Anticorp** ce determină **aglutinarea** leucocitelor. Majoritatea lor sînt **izoleucoaglutinine** și foarte rar **autoanticorpi.** Acțiune leucoaglutinantă nespecifică au și unii produși naturali. V. și **fitohemaglutinină.**

LEUCOCIDINĂ. **Exotoxină** bacteriană, produsă în special de stafilococi, citolitică pentru **leucocitele polimorfonucleare** și, parțial, pentru monocite. La concentrații mici, necitolitice, interferează cu metabolismul energetic al polimorfonuclearelor și exercită un efect inhibitor asupra capacității lor de migrare. Molecula sa este constituită din două componente distincte, denumite F și S, care împreună au capacitatea de a se fixa pe **membrana celulară** a polimorfonuclearelor, provocînd modificări ale permeabilității acesteia.

LEUCOCIT. **Celulă albă** prezentă în sîngele periferic. La indivizii adulți sănătoși totalitatea acestor celule variază în anumite limite (4 000—7 000 pe mm^3), iar distribuția lor procentuală reflectă formula leucocitară normală: **leucocite neutrofile** (60—70%), **leucocite eozinofile** (1—2%), **leucocite bazofile** (0,5—1%), **limfocite** (20—30%) și **monocite** (5—10%).

Scanned with OKEN Scanner

LEUCOCIT BAZOFIL. Leucocit polimorfonuclear ale cărui granulații apar bazofile la coloraţia May-Grünwald-Giemsa. Face parte din seria celulelor mieloide. Granulaţiile acestui element sanguin conţin heparină şi histamină şi participă atît în inflamaţiile nespecifice, cît şi în cele specifice, din hipersensibilitatea imediată.

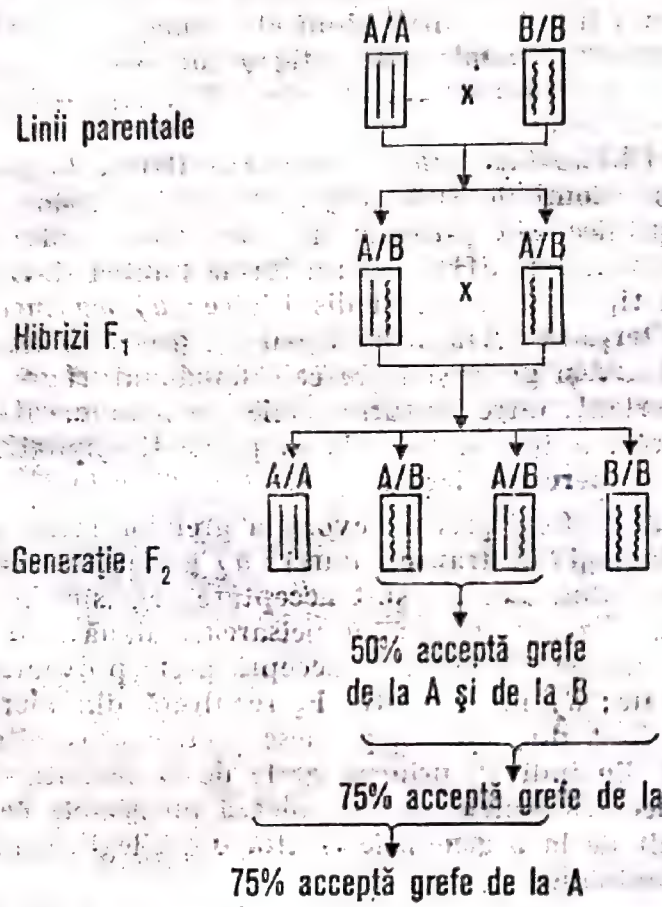


Fig. 23. Legile lui Snell.

LEUCOCIT EOZINOFIL. Leucocit polimorfonuclear cu granule mari în citoplasmă, colorate roz cu colorantul Giemsa. Se găseşte în proporţie de 2% în sîngele periferic al omului normal, iar în număr absolut sînt pînă la 440 elemente/mm³. Numărul eozinofilelor este foarte mult influenţat de secreţia glandei suprarenale. Testul Thorn, probă funcţională corticosuprarenală, se evaluează prin numărătoarea eozinofilelor. Eozinopenia apărută după A.C.T.H. indică o funcţie corticosuprarenală normală. Eozinofilele participă la infiltratul celular din hipersensibilitatea imediată.

LEUCOCIT GLOBULAR. Celulă similară leucocitului, cu aspect globular, prezentă în peretele intestinal al animalelor infestate cu nematode şi care sînt pe cale de a elimina paraziţii. L. g. reprezintă un mastocit diferenţiat în cursul procesului de hipersensibilitate imediată, dezvoltată ca urmare a contactului cu antigenele nematodice; eliberează substanţa de tip histaminic (amine vasoactive), ca răspuns la contactul cu antigenele nematodului.

LEUCOCIT NEUTROFIL. Leucocit polimorfonuclear cu nucleu segmentat în 3—5 lobi şi cu citoplasmă bogată în granulaţii fine, dispersate în toată celula şi colorate brun-violaceu prin metoda panoptică cu albastru de metilen şi eozină. În sîngele periferic normal sînt 4 000—7 000 celule/mm³. Celulă terminală matură a seriei celulare mieloide. Fagocit implicat în majoritatea proceselor infecţioase care migrează spre agenţii cu efect chemotactic pozitiv (v. chemotaxie) şi se acumulează în reacţiile inflamatorii acute de origine microbiană sau nemicrobiană. Cantitatea mare de enzime lizozomale din granulaţii este utilizată pentru hidroliza diverselor substrate prezente intracelular (v. endocitoză) sau extracelular. Receptorul Fc îi conferă capacitatea de a realiza fagocitoză imună şi citotoxicitate celulară anticorp-dependentă.

LEUCOCIT POLIMORFONUCLEAR. *Sin.*: granulocit. Leucocit caracterizat printr-un nucleu de formă neregulată, de obicei alcătuit din mai mulţi lobi uniţi între ei prin punţi fine cromatiniene, şi o citoplasmă abundentă bogată în granulaţii relativ mari (lizosomi) vizibile microscopic. Caracterele (colorabilitate, dimensiune) şi dispunerea granulaţiilor, ca şi aspectul nucleului, diferenţiază 3 tipuri de celule albe polimorfonucleare: leucocit neutrofil, leucocit eozinofil, leucocit bazofil. Provine din măduva osoasă (v. seria celulară mieloidă) şi circulă în sîngele periferic un timp limitat (10—24 ore), înainte de a migra prin peretele vascular în ţesuturi, unde poate supravieţui cîteva zile. Tipurile diferite morfologic prezintă o varietate de funcţii implicate în imunitatea nespecifică şi/sau în imunitatea specifică.

LEUCOCITOZĂ. Creştere a numărului total de celule albe din sîngele periferic (în special a leucocitelor polimorfonucleare) în diverse stări patologice (de ex.: infecţii bacteriene, necroze tisulare). Determinată de mobilizarea mai rapidă a celulelor prezente în măduva osoasă, ca şi de maturizarea accelerată a precursorilor leucocitului. V. seria celulară mieloidă.

LEUKINĂ. Proteină bazică cu proprietăţi bactericide, descrisă iniţial în sînge de către Mecinikov. Este liberată de polimorfonucleare şi, probabil, este identică cu fagocitina.

LEVADITI CONSTANTIN (n. 1874 — m. 1953). Virusolog şi epidemiolog român stabilit în Franţa. Membru de onoare al Academiei Române. Contribuţii importante în virusologie, la epidemiologia poliomielitei, cultivarea poliovirusului în culturi fără celule nervoase, patogenia herpesului, zonei zoster, encefalitei letargice. Numeroase lucrări de imunitate şi rezistenţă imună antivirală.

LEVAMISOL. 2,3,5,6,-Tetrahidro-6-fenilimidazol-(2,1-b)-tiazol. Imunostimulator care amplifică sau restaurează activitatea leucocitelor şi în special a limfocitelor T. Se foloseşte la om şi ca antihelmintic cu spectru larg.

LF. Prescurtarea pentru „limită de floculare". V. şi unitate floculantă.

LIF. (engl. *l*eukocyte *i*nhibitory *f*actor). Prescurtare pentru factorul de inhibiţie a migrării leucocitului. V. factori de inhibiţie a migrării celulelor.

LIGAND. Substanţă care se leagă de macromolecule sau de receptori de pe suprafaţa celulelor. Sînt consideraţi l., de exemplu, haptena pentru anticorpul specific şi IgG pentru receptorii Fc de pe suprafaţa celulelor.

Scanned with OKEN Scanner

LIMFOBLAST. Celulă blastică a seriei limfocitare caracterizată morfologic printr-un nucleu ce conține o cromatină relativ dispersată și un nucleol bazofil bine evidențiat; în citoplasmă se observă un număr relativ mic de saci ergastoplasmici și poliribosomi, un aparat Golgi slab dezvoltat și mitocondrii relativ mari, însă puțin dense.

LIMFOCIT. Celulă care caracterizează structurile histologice responsabile de inițierea și realizarea răspunsurilor imune. Denumire generică bazată pe cîțiva parametri morfologici (aspectul citoplasmei și nucleului, raritatea formațiunilor subcelulare etc.) care include de fapt celule diferite (v. tabelul). Complexitatea celulelor limfoide este argumentată mai ales prin eterogeneitatea de ordin genetic a celulelor antigen-reactive, constituite din cel puțin 100 000 tipuri care diferă la nivelul genomului și al expresiei sale fenotipice, adică situsul de recunoaștere a antigenului.

Eterogeneitatea limfocitelor

Criteriul	Vezi de exemplu:
1. Morfologic	limfocit mic, limfocit mare, limfoblast
2. Durata de viață	limfocit de viață lungă
3. Trafic	limfocit recirculant
4. Înlăturarea *in vivo* prin:	
— administrarea de ALS	limfocit T_1, limfocit T_2
— drenajul ductului toracic	
5. Origine	celula derivată din timus (limfocit T) celula derivată din măduvă (limfocit B)
6. Markeri celulari	markeri antigenici limfocitari, receptor celulă antigen-reactivă, celula efectoare, celula regulatoare.
7. Funcțional	

LIMFOCIT B. *Sin.:* celulă B. Celulă limfoidă cu origine în măduva osoasă (la mamifere) sau în bursa lui Fabricius (la păsări) localizată în organele limfoide periferice și maturată funcțional independent de timus. Caracterizat prin prezența pe membrană a imunoglobulinelor de suprafață și a unor receptori (de ex.: receptorul C) și prin prezența în citoplasmă de imunoglobuline. Rol major în realizarea imunității mediată prin anticorpi, descendenții săi constituind populații de celule formatoare de anticorpi. V. și plasmocit.

LIMFOCIT CU VIAȚĂ LUNGĂ, v. turnover.

LIMFOCIT CU VIAȚĂ SCURTĂ, v. turnover.

LIMFOCIT MARE. Limfocit cu diametrul de cel puțin 12 μm, care se aseamănă cu limfoblastul. În citoplasmă se evidențiază foarte rari saci ergastroplasmici și poliribosomi, ca și un aparat Golgi greu identificabil. Cromatina nucleară este mai condensată, iar nucleolul este compact și mai mic în raport cu structura nucleului celulei blastice.

LIMFOCIT MIC. Celulă limfoidă cu diametrul de circa 8 μm și cu citoplasma în cantitate mică, înconjurînd nucleul în strat subțire. Săracă în organi-

Scanned with OKEN Scanner

tele implicate în sinteză (poliribosomi absenți, puțini ribosomi dispersați), stocaj (reticul endoplasmic deseori absent) sau secreție (aparat Golgi foarte redus și practic nefuncțional). Citoplasma conține mitocondrii, relativ mari în raport cu dimensiunea celulei, cîțiva corpi multiveziculari, formați prin confluența veziculelor de micropinocitoză, ca și rari lizosomi. Nucleul prezintă adesea o fantă în care pătrunde citoplasma și este constituit dintr-o cromatină condensată, ce acoperă parțial un nucleol extrem de compact. Din punct de vedere funcțional, l.m. sînt extrem de eterogene ele constituind aproape în exclusivitate subpopulațiile diferite de limfocit T sau B.

LIMFOCIT NUL. Celulă limfoidă care nu posedă markerii celulari specifici nici limfocitului T (de ex. antigenul Thy-1 la șoarece) și nici limfocitului B (de ex. imunoglobulina de suprafață). Proporția sa în țesuturile limfoide variază în funcție de: organ (constituie peste 50% din limfocitele mici prezente în măduva osoasă); vîrstă (este frecvent întîlnit în primele zile de viață); intervenția hormonilor timici (timozina scade numărul acestor celule); anumite afecțiuni (valori crescute la bolnavii cu lupus eritematos difuz). Se presupune că este un precursor imatur funcțional și structural al celulei T sau al celulei B, și că formează o subpopulație distinctă care ar interveni în citotoxicitatea mediată celular anticorp-dependentă, datorită prezenței probabile a unui receptor Fc.

LIMFOCIT RECIRCULANT. Celule T sau B care pot circula alternativ în sînge și în limfă. De obicei este un limfocit cu viață lungă. V. și limfocitul T_2.

LIMFOCIT SENSIBIL. Limfocit T sau B care dobîndește într-un stadiu al maturizării sale capacitatea de a reacționa cu un antigen.

LIMFOCIT SENSIBILIZAT. Celule activate imunologic (limfocite T sau B) în urma stimulării specifice cu un antigen. Descendenții celulei antigen-reactivă sînt l. s. Prezent într-un organism sensibilizat.

LIMFOCIT T. *Sin.:* celulă T. Celulă limfoidă dependentă de timus (v. celulă derivată din timus, celula timus-dependentă) și prezentă în ariile timus-dependente din organele limfoide periferice. Constituie o populație celulară extrem de eterogenă și funcțional (v. subset) implicată în: *a)* reglarea răspunsului umoral; *b)* medierea hipersensibilității întîrziate; *c)* rezistența față de infecții cu microorganisme intracelulare; *d)* imunitate de transplantare și cea antitumorală (v. de ex. limfocitul T citolitic). Reprezintă aproximativ 50% din totalul celulelor limfoide.

LIMFOCIT T_1. Celulă T aparținînd subpopulației care reflectă stadiul timpuriu de maturare a celulelor T în organele limfoide periferice. L. T_1 este diferențiat de limfocitul T_2 prin o serie de proprietăți (v. tabelul). În prezent, gruparea subpopulațiilor de limfocite T se face în funcție de markerii antigenici limfocitari. V. și subset.

	T_1	T_2
Localizare predominantă:	splină	ganglion limfatic, sînge
Recirculație:	nu	da
Sensibilitate *in vivo* față de ALS:	mică	foarte mare

Scanned with OKEN Scanner

	T_1	T_2
Migrare *in vivo* după transfer adoptiv:	splină în ganglion limfatic	ganglion limfatic în splină.
Capacitatea de diviziune:	rapidă	lentă
Densitatea antigenului Thy-1:	mare	mică
Înlăturare prin		
— drenajul ductului toracic:	nu	da
— timectomie la adult:	în 2—6 săptămîni	după 30 săptămîni
Rol în:		
— reglarea răspunsului imun:	nu	da
— reacţia MLC:	nu	da
— reacţia CML:	nu	da
— reacţia grefă contra-gazdă:	da	nu

LIMFOCIT T_2, v. limfocit T_1.

LIMFOCIT T ACTIVAT. Limfocit T care, în urma stimulării cu antigenul specific sau cu alţi agenţi mitogeni, **proliferează clonal** şi se **diferenţiază** într-o celulă capabilă să realizeze noi funcţii. Este identificabil în concentraţie mare în ţesuturile limfoide (splină, duct toracic) ale animalelor în prealabil **transferate adoptiv** intravenos cu **timocite** şi imunizate cu un antigen convenţional solubil sau corpuscular. Timocitele transferate pot fi activate şi de către **aloantigenele** de histocompatibilitate prezente la receptor, fie în mod activ (gazdă **alogenică** în raport cu donatorul de timocite), fie în mod pasiv (injectarea concomitentă de **limfocite** iradiate **semialogenice**).

LIMFOCIT AJUTĂTOR. Celulă reglatoare T care realizează o **cooperare** cu **celulele efectoare** B sau T, ceea ce permite activarea acestor celule **antigen-reactive** în urma interacţiunii cu **antigenul** corespunzător. Efectul de cooperare se manifestă în **răspunsul umoral** faţă de **antigene timus-dependente** (v. **cooperarea T-B**), cât şi în unele reacţii ale **imunităţii mediată celular** (v. **cooperarea T-T**). Deşi există diferenţe între **celulele ajutătoare** care participă în diversele tipuri de **răspuns imun**, ele constituie o populaţie celulară relativ omogenă şi distinctă de alte populaţii de **limfocite T** pe baza criteriilor: *a)* de proprietăţi fizice (au o densitate şi sarcină electrică mică în raport cu proprietăţile **celulei T supresoare**); *b)* de **marker celular** (posedă **antigenul Lyt-1** care este absent pe alte tipuri de limfocit T cu excepţia celulei implicată în **hipersensibilitatea întîrziată**); *c)* de funcţie (facilitează exprimarea potenţialului funcţional al altui tip de limfocit). Deşi alţi **markeri celulari** nu sînt încă definitiv caracterizaţi (v. **subset**), existenţa **receptorului pentru antigen** şi a **antigenului Thy-1**, ca şi absenţa **antigenului Ia** sînt demonstrate. Derivă din **limfocite** mai puţin diferenţiate (purtătoare de antigen Lyt-1) sub influenţa unor **celule T timpurii**. Diferenţierea şi proliferarea indusă de antigen se asociază de obicei cu secreţia de **limfokine**, care probabil mediază interacţiunea cu **limfocitul B** (v. **cooperare T-B**). Eficienţa cooperării cu o altă celulă T sau B este sub controlul **regiunii genetice I. V.** şi **recunoaştere dublă**.

LIMFOCIT T CITOLITIC. Limfocit foarte specializat care determină *in vitro* liza celulelor ţintă (v. **citoliza mediată celular**) şi *in vivo* **reacţia gre-**

felor alogenice şi a tumorilor singenice. Celulă efectoare a răspunsului imun primar şi secundar de tip: rejecţia homogrefei, reacţia grefă contra gazdă, reacţia de limfoliză mediată celular. Caracterizat prin prezenţa antigenului Lyt-2,3, a receptorului Fc şi absenţa antigenului Ia (v. subset). Specificitatea sa de reacţie este dată de receptorii care recunosc un antigen de transplantare serologic-definit (v. tipizare tisulară) identic sau strîns înrudit structural cu antigenul utilizat pentru sensibilizare. Antigenul de pe membrana celulei stimulatoare poate fi un component modificat cantitativ şi/sau calitativ (v. self alterat) datorită prezenţei unui determinant antigenic viral sau conjugat chimic (v. celula modificată chimic). Derivă din celula precursoare (v. tabelul) sensibilă la antigen, prezentă în organele limfoide periferice şi centrale (timocit cortizon-rezistent). Proliferarea şi diferenţierea celulelor precursoare stimulate printr-un contact direct cu antigenul de histocompatibilitate serologic al unei celule stimulatoare normală sau tumorală are loc preferenţial la locul de rejecţie. V. şi limfoliza mediată celular.

Caracteristicile precursorilor limfocitelor T citolitice implicate în:

	Răspunsul primar	*Răspunsul secundar*
Limfocit mic:	**nesensibilizat**	**sensibilizat**
Markeri celulari:	antigen Lyt-2,3$^+$, Ia$^-$ receptor Fc$^-$ antigen$^+$	antigen Lyt-2,3$^+$, Ia$^-$ receptor pentru antigen$^-$
Localizare preferenţială *in vivo:*	**ganglion, splină**	ganglion, splină
Contactul cu antigenul determină:		
— iniţial:	**blastogeneză**	blastogeneză
— ulterior	**mitoză**	uneori mitoze
Diferenţiere amplificată de:	**celule amplificatoare, macrofag**	—
Stimularea cu antigen în formă solubilă:	imposibilă	posibilă
Răspuns maxim *in vitro:*	ziua 6—8	ziua 2
Supravieţuirea după transfer adoptiv:	2—3 săptămini	20 săptămini

LIMFOCIT T CITOTOXIC, v. limfocit T. citolitic.

LIMFOCIT T EDUCAT. Celulă activată imunologic în urma transferului adoptiv de timocite sau limfocite T într-un animal iradiat (v. limfocitul T activat); în aceste condiţii celula T administrată este „instruită" în ceea ce priveşte comportarea sa ulterioară faţă de antigen.

LIMFOCIT T SUPRESOR. Celulă T diferită de alte subpopulaţii de limfocite T (v. şi subset) pe baza unor criterii funcţionale, fizice şi a markerilor celulari. Exercită o acţiune supresoare specifică (faţă de un antigen dat) şi/sau nespecifică (faţă de o varietate de antigene neînrudite) în cursul răspunsului umoral şi a celui mediat celular, ca urmare a activării sale printr-un agent inductiv extrinsec (antigen, mitogen) sau intrinsec (de ex. determinantul idiotipic sau alotipic al unui anticorp). De ex.: celula

limfoidă supresoare care apare în urma interacțiunii cu un determinant antigenic se caracterizează prin: prezența antigenului Lyt-2,3$^+$: a antigenului Ia și, cel puțin la om, a receptorului Fc pentru lanțul γ; localizarea preferențială în splină și măduvă osoasă; efect de inhibare specifică a funcției limfocitului B și/sau a limfocitului T ajutător implicați în inițierea răspunsului primar și/sau secundar față de antigenul inductor. Funcția sa supresoare, care implică stabilirea unui contact direct cu celula „țintă" sau elaborarea unor mediatori solubili, este sensibilă la iradiere și la inhibitori metabolici și ar fi dependentă de prezența macrofagului și a celulei T timpurie. L. T s. are rol în menținerea homeostaziei sistemului imun (reglarea producerii de anticorpi, inducerea toleranței specifice, competiția antigenică etc.) și în patogenia unor boli autoimune (anemia hemolitică autoimună la linia NZB, anemia aplastică și în unele hipogammaglobulinemii la om).

LIMFOCITOZĂ. Creșterea peste limitele normale a numărului de limfocite în sîngele periferic. Apare în unele infecții cronice, viroze, leucemii limfoide etc.

LIMFOKINĂ. Mediator solubil (v. tabelul), prezent de obicei în supernatantul culturilor de celule limfoide stimulate *in vitro* cu un agent care induce activarea limfocitară (antigen, mitogen etc.). Generarea lor reflectă în primul rînd funcția limfocitului T deși, în anumite condiții, pot fi sinte-

Activarea biologică a unor limfokine

Efect pe:		Denumirea factorului	Abreviere*
Celulă	Funcție		
in vitro			
macrofag:	migrarea	factor de inhibiție a migrării macrofagului	MIF
	chemotaxia	factor chemotactic pentru macrofag	CFM
	activarea	factor de activare a macrofagului	MAF
	armarea	factor de armare specifică a macrofagului	SAMF
limfocit:	mitoza	factor mitogen	MF
	chemotaxia	factor chemotactic pentru limfocit	CFL
	diferențierea	factor de inlocuire a celulei T	TRF
PMN:	migrarea	factor de inhibiție a migrării leucocitului	LIF
diverse:	proliferarea	factor de inhibiție a proliferării	PIF
in vivo			
macrofag:	mobilitate	factorul din reacția de dispariție a macrofagului	—
limfocit:		factorul de transfer	TF

* Abrevierea internațională ce derivă din denumirea în lb. engleză.

tizate și secretate și de către **limfocitul B**. Întrucît sînt numai parțial caracterizate biochimic, parte din acești mediatori ar fi entități similare structural. Sînt considerate a fi: *a)* mediatori ai **imunității mediată celular** (participă în fenomenele implicate *in vivo* în **hipersensibilitatea întîrziată**, ca de ex. acumularea și activarea celulelor inflamatorii); *b)* mediatori ai **interacțiunilor celulare** dintre diversele tipuri de **limfocite** cu rol specific sau nespecific în declanșarea și reglarea **răspunsului imun**.

LIMFOLIZĂ MEDIATĂ CELULAR. Model *in vitro* de **imunitate mediată celular** prin care se testează **efectul citolitic** al **limfocitului T sensibilizat** asupra unei **celule** țintă limfoidă (v. **citoliza mediată celular**). **Sensibilizarea** indusă de obicei față de **antigen de transplantare** *in vivo* (prin tratarea gazdei cu celula histoincompatibilă) sau *in vitro* (prin **cultura limfocitelor mixte**) determină apariția **celulelor T citolitice** (v. fig. 24). Capacitatea acestor celule de a distruge specific celule țintă radiomarcate (de obicei **limfoblaști** obținuți în culturi stimulate cu **mitogene**) purtătoare de **antigene** identice sau strîns înrudite cu cele utilizate pentru sensibilizare este evidențiată prin **testul eliberării de ^{51}Cr**.

LIMFOM BURKITT. Proliferarea malignă a **limfocitelor B** provocată probabil de virusul Epstein-Barr (virus herpetiform, care este și agentul **mononucleozei infecțioase**). În celulele tumorale s-a găsit virusul Epstein-Barr, iar în serul bolnavilor **anticorpi** anti-virus Epstein-Barr. Boala are o distribuție endemică în Uganda; cazuri sporadice s-au descris însă și în alte zone din afara Africii. Proliferarea tumorală apare în oasele mandibulare și în organele abdominale. Histologic, tumoarea prezintă un aspect foarte caracteristic de „cer înstelat".

LIMFOPOIEZĂ. Proces de formare a **limfocitelor**. În **organele limfoide centrale** are loc procesul de ontogeneză a limfocitelor, ca urmare a unor evenimente de citodiferențiere și multiplicare a **celulelor sușe limfoide** pînă la dezvoltarea limfocitelor imunocompetente. Prin acest proces de **l.** organele limfoide centrale furnizează limfocite imunocompetente pentru **organele limfoide periferice**. Un al doilea proces de **l.** se produce în organele limfoide periferice, unde are loc și multiplicarea limfocitelor maturate. **L.** este asigurată de expansiunea clonelor sub stimul antigenic. Este o **l.** antigen-dependentă, deci o multiplicare clonală a limfocitelor.

LIMFOTOXINĂ. **Limfokină** elaborată de **celule limfoide** activate specific (prin **antigen**) sau nespecific (prin **mitogen**). Proteină cu migrare electroforetică în regiunea α-globulinelor, sensibilă la chimotripsină și rezistentă la neuraminidază. Există de fapt două tipuri moleculare, denumite α- și β-**l.**, care se diferențiază prin: masa mol. (90 000 și, respectiv, 45 000 daltoni); termolabilitate (stabilă la 56° și, respectiv, instabilă la 4°); structură (nu au **determinanți antigenici** care să reacționeze încrucișat). Are efect citotoxic și, mai puțin, citolitic pentru unele tipuri celulare limfoide sau nelimfoide (de ex. fibroblastul) și ar fi implicată în patogenia unor afecțiuni determinînd leziuni celulare și tisulare (de ex. interacțiunea dintre **limfocit** și antigen induce elaborarea unui **mediator solubil** care produce demielinizarea sistemului nervos central al cobaiului). Factori cu efect similar sînt secretați și de celule nelimfoide (de ex. **macrofagul**).

LINIA AKR. **Linie** pură de șoareci utilizată în cercetările de **imunologie**. **Antigenul de histocompatibilitate**: H-2k. Caracterizată printr-o incidență ridicată a leucemiilor.

Scanned with OKEN Scanner

Reprezentarea schematică a mecanismelor implicate în inducerea limfolizei mediată celular şi a reacţiei limfocitelor mixte

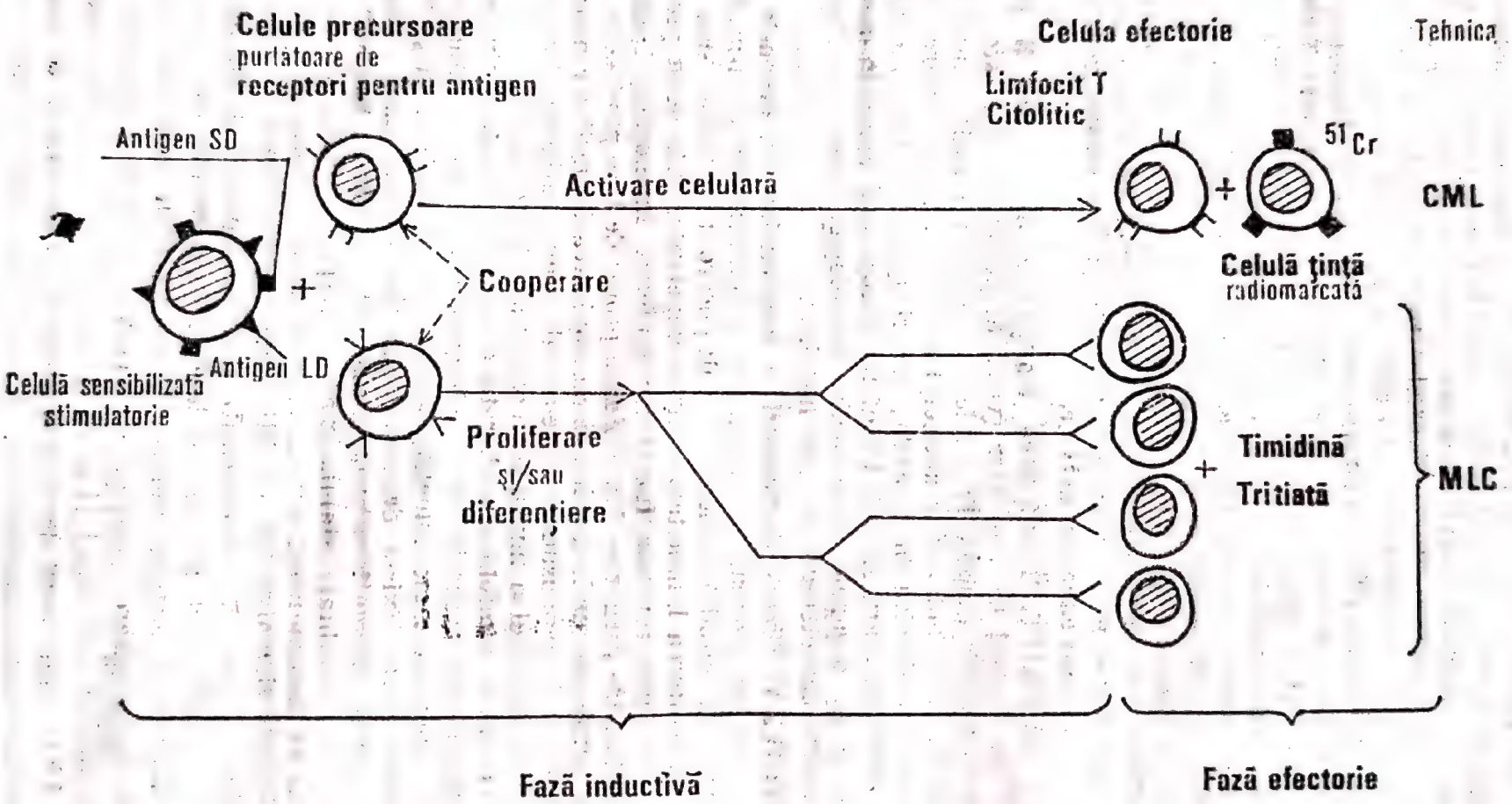


Fig. 24. Limfoliza mediată celular: mecanisme în cadrul reacţiei limfocitare mixte.

LINIA BALB/c. Linie pură de șoareci utilizată în cercetările de imunologie. **Antigenul de histocompatibilitate:** H-2d. Este o linie deosebit de sensibilă la nefrite experimentale autoimune după inocularea de anticorpi antirinichi. Foarte sensibilă la iradiere.

LINIA CBA. Linie pură de șoareci utilizată în cercetările de imunologie. **Antigenul de histocompatibilitate:** H-2K. Este imunologic reactivă la antigenele sintetice (Phe, G)-A-L și (H, G)-A-L; în schimb este nereactivă la antigenul (T, G)-A-L. Linia CBA H-T6 posedă în cariotipul ei cromosomul T6 (v. **marker T6**), utilizat în experimente de transplantare la alte linii, care au același antigen H-2. În felul acesta se poate urmări cu ușurință și acuratețe soarta celulelor grefate în organismul primitor. Caracterizată printr-o incidență relativ înaltă a neoplaziilor spontane (tumori mamare, apar la 60—65% din populație, și de asemenea hepatoame). Are o sensibilitate înaltă la radiații ionizante.

LINIA C_3H. Linie pură de șoareci utilizată în cercetările de imunologie. Din linia inițială s-au separat diferite linii pure care diferă între ele prin antigenul lor de histocompatibilitate și prin capacitatea de răspuns imun la anumite antigene. Astfel, **l. C_3 H-SW** cu antigen H-2b este imunologic reactivă la antigenul sintetic (Tyr, Glu)-Ala-Lys. **L.C_3H/HeJ** are antigen H-2k, este imunologic nereactivă la antigenul (Tyr, Glu)-Ala-Lys și este în schimb imunologic reactivă la antigenele sintetice (Phe, Glu)-Ala-Lys și (His, Glu)-Ala-Lys; aceste caracteristici o fac să semene foarte bine cu **linia CBA.**

LINIA C57 BL. Linie pură de șoareci larg utilizată în cercetările de imunologie. **Antigenul de histocompatibilitate:** H-2b. Este imunologic reactivă la antigenul sintetic (Tyr, Glu)-Ala-Lys. Rezistentă la iradierea cu radiații ionizante.

LINIA „NUDE". Animale homozigote pentru alela „nude".

LINIA NZB. Linie pură de șoareci utilizată în cercetările de imunologie. Prezintă caracteristic fenomene autoimune, printre care anemii hemolitice și glomerulonefrite. Această caracteristică este controlată genetic de o alelă mutantă, codominantă cu alela „normală", care determină un teren transmisibil ereditar pe fondul căruia apar spontan, cu frecvență mare, prin mutații somatice, alterări autoimune. Se constată în acest caz un efect de doză tipic. Prin încrucișarea **1. NZB** (presupusă homozigotă pentru alela ce controlează procesul autoimun) cu linia **NZW** — homozigotă pentru alela normală — **hibrizii F_1** rezultați prezintă foarte des sindromul autoimun, dar acesta apare mult mai tîrziu și sub o formă clinică mult mai blîndă decît la **l. NZB.**

LINIA NZW. Linie pură de șoareci utilizată în studiul controlului genetic al proceselor autoimune. V. și **linia NZB.**

LINIE DE PRECIPITARE, v. **precipitat imun.**

LINIE IMUNOLOGIC NEREACTIVĂ. Linie pură în care toate animalele reacționează imunologic foarte slab sau deloc față de un anumit antigen sintetic sau nativ. De ex.: linia de șoareci SJL cu antigen $H\text{-}2_s$ este imunologic nereactivă la antigenele sintetice (Tyr, Glu)-Ala-Lys și (His, Glu)-Ala-Lys. Se referă concomitent atît la reactivitatea imună prin sinteză de anticorpi cît și la imunitatea mediată celular.

LINIE IMUNOLOGIC REACTIVĂ. Linie pură în care toate animalele reacționează imunologic puternic față de un anumit antigen sintetic sau nativ. Astfel, de ex. linia de șoareci C57BL/6 cu antigen de histocompatibilitate $H\text{-}2^b$ este imunologic reactivă față de antigenul sintetic (Tyr,

Scanned with OKEN Scanner

Glu)-Ala-Lys. Se referă concomitent atît la reactivitatea imună prin sinteză de anticorpi, cît și la reacțiile mediate prin celule.

LINIE PURĂ. Linie (familie) de animale în care prin încrucișări dirijate (frate-soră sau copil-părinte) și prin selecție se ajunge la o omogenizare genetică reală, animalele fiind **homozigote.** În general se realizează după un minimum de 20 de generații rezultate din încrucișări frate-soră. Toți indivizii unei **l. p.** poartă aceleași **antigene de histocompatibilitate** și pot fi considerați **singeni** (v. **terminologie de transplantare**). De ex.: linia de șoareci C57BL/6 este H-2^b, **linia CBA** este H-2^k, iar linia SJL este H-2^d. Grefele între animalele unei **l. p.** prind întotdeauna, fiind considerate ca **homografe. L. p.** reprezintă un material de studiu extrem de important pentru înțelegerea proceselor imunobiologice. Ele s-au realizat în număr mare la șoareci și șobolani. Datorită faptului că **genele de histocompatibilitate** controlează și reactivitatea imună față de un anumit **antigen**, toți indivizii unei aceleiași linii se comportă similar (**imunologic reactiv** sau **nereactiv**) față de acest antigen. Datorită mutațiilor și a presiunii evolutive coloniile de **l. p.** întreținute în diferite laboratoare pot treptat să difere genetic, pierzînd calitatea de a fi singenice între ele.

LIPID A. Fosfolipid prezent în structura **endotoxinei O** și a **lipopolizaharidului** bacterian, și care conferă proprietăți de **adjuvant** acestor compuși.

LIPOPOLIZAHARID. 1. Compus natural cu structură chimică rezultată din unirea unui polizaharid cu un lipid. **2.** Termenul este utilizat cu precădere pentru a desemna fracțiunea lipopolizaharidică din **endotoxina O**, căreia îi conferă proprietatea de termostabilitate, capacitatea adjuvantă și specificitatea antigenică. **Mitogen pentru limfocitul B. L.** bacterian este constituit dintr-un fosfolipid (**lipid A**) și un polizaharid cu structură dublă: *a)* structura de bază invariabilă, prezentă atît la formele *rough*, cît și la cele *smooth* ale bacteriilor Gram-negative, și conținînd un set constant de cinci monozaharide: D-glucoză, D-galactoză, D-glucozamină, L-glicero-D-manoheptoză și 2-ceto-D-dezoxioctonat; *b)* a doua structură, variabilă, prezentă numai la formele *smooth* ale bacteriilor Gram-negative, conținînd manoză, fucoză, riboză, ramnoză, D-galactozamină și monozaharide din clasa 3,6-didezoxihexozelor. Partea variabilă a polizaharidului asigură specificitatea antigenică de tip, în care **determinantul antigenic** îl constituie unitatea oligozaharidică terminală, constituită din 3—4 monozaharuri, și care se repetă de-a lungul lanțului poliglucidic. **V. și unitate repetitivă.**

LIPOPOLIZAHARID Pmko. *Sin.:* **antigen Pmko.** Un tuberculo-lipopolizaharid extras din *Mycobacterium tuberculosis* și care prezintă proprietăți similare cu cele ale derivatului proteic purificat de tuberculină (**PPD**): administrat intradermic la organisme care au sau au avut infecție tuberculoasă, provoacă apariția unei reacții identice cu cea prezentă în cazul **testului tuberculinic.**

LIPOSOM. Structură sferică, constituită dintr-un dublu strat concentric de fosfolipide cu sau fără steroli, obținut prin dispersia lipidelor în apă, și care poate forma un model simplu de **membrană celulară.** Utilizat în studii imunologice experimentale referitoare la structura și funcția membranei. De ex.: **efectul citolitic al complementului** sau al **limfocitului citotoxic** asupra unui **antigen** sau **haptenă** inserată în stratul lipidic se evidențiază prin eliberarea unei molecule trasoare (izotop, glucoză etc.) inclusă în compartimentele apoase ale **l.**

Scanned with OKEN Scanner

LIZĂ REACTIVĂ. Difuziune a efectului citolitic de la locul de activare a **complementului** cu ajutorul complexelor C5b, 6, 7 rămase libere în faza lichidă (v. **cale clasică**). Aceste complexe se pot ataşa de celule vecine nesensibilizate (care nu au fixat nici **anticorpi** şi nici componentele **C1—C3**) şi fixează componentele **C8** şi **C9**, ceea ce provoacă în final **citoliza.** Fenomenul se întîlneşte în special în serurile pacienţilor cu procese inflamatorii acute, în care nivelul de **C5** şi **C6** este crescut. Cînd celula interesată este un eritrocit, fenomenul se numeşte **hemoliză** reactivă.

LIZINĂ. Agent cu activitate citolitică. Există trei grupe mari de lizine: *a)* anticorpi cu activitate citolitică, ce se exercită de obicei numai în prezenţa **complementului** (de ex.: **hemolizine, bacteriolizine, β-lizină**); *b)* unii **mediatori solubili (limfokine)** ai **imunităţii mediată celular,** produşi de **limfocite** stimulate, şi care au activitate citolitică (de ex.: **limfotoxină**); *c)* alte substanţe cu acţiune citolitică şi care nu au proprietăţi de **efectori imunologici** (de ex.: **lizozim, toxine bacteriene,** veninuri de şerpi, de insecte etc.).

LIZOSOM. Veziculă citoplastică cu un diametru de 0,1—0,5 μ constituită dintr-o membrană glico-lipoproteică în interiorul căreia există hidrolaze acide (v. **enzime lizosomale**). Identificat în organisme uni- sau pluricelulare şi prezent în multe **celule limfoide** şi **nelimfoide (fagocite).** Numărul şi conţinutul acestui organit reflectă gradul de specializare endocitară a celulei (v. **endocitoză**). Granulaţiile azurofile şi cele eozinofile sînt **l. leucocitului neutrofil** şi, respectiv, ai celui **eozinofil. L.** unor **celule fagocitare** conţin şi factori bactericizi ca **fagocitina** şi **lizozimul.** Conţinutul lui poate fi transferat în alte formaţiuni subcelulare (**fagosomi,** vacuole autolitice, granule secretorii) care se transformă astfel în structuri denumite lizosomi secundari). *Degranularea* este fenomenul de golire a **l.** primari care survine de obicei în procesul de **fagocitoză** sau pinocitoză şi care poate determina uneori moartea celulei (autoliza). Intervenţia **l.** în fiziologia (digestie, stocare, creştere etc.) şi patologia celulară îi conferă un rol major în realizarea unor procese imune (de ex. **prelucrarea antigenului,** alterarea tisulară din anumite boli autoimune).

LIZOZIM. Proteină alcătuită dintr-un singur lanţ polipeptidic constituit din 129 de aminoacizi (masă mol. 15 000 daltoni). Are **structura primară** şi configuraţia spaţială cunoscute. Conţine un peptid care este buclat printr-o **legătură disulfidică** şi care constituie un determinant antigenic conformaţional al moleculei. Contribuie la fixarea **complementului** de către **IgA.** Se găseşte în secreţii (lacrimi, salivă), dar şi în serul sanguin, avînd o acţiune bactericidă şi litică asupra unor microorganisme (de ex. *Micrococcus lysodelkticus*). Este un factor de protecţie al mucoaselor şi ţesuturilor, în special a celor care vin frecvent în contact cu agenţi patogeni (de ex. corneea).

LOCALIZAREA ANTIGENULUI. Reflectă soarta-**antigenului** *in vivo* care, injectat într-un organism, se localizează: *a)* la nivel tisular în celulele **sistemului mononuclear fagocitar** prezente în **organele limfoide periferice** (de ex. antigenul care ajunge prin circulaţie într-un **ganglion limfatic** este iniţial localizat în **macrofagele** din subcapsulară şi sinus medular şi, ulterior, pe **celule reticulare** din **foliculii limfatici** corticali); *b)* la nivel celular în veziculele endocitare (v. **endocitoza**) şi pe **membrana celulară. V.** şi **prelucrarea antigenului.**

LOCUS D. Locus genetic situat în extremitatea distală (în partea opusă centromerului) a **complexului major de histocompatibilitate** H-a la şoarece

și care controlează sinteza antigenului D de histocompatibilitate. Gena D poate lua diferite forme alelomorfe.

LOCUS DE HISTOCOMPATIBILITATE. Locus în care se găsesc amplasate genele ce controlează sinteza antigenelor de histocompatibilitate. Se disting locusuri majore de histocompatibilitate (denumite **complex major de histocompatibilitate**), de ex.: **locusul HLA** la om și locusuri minore. V. și **complex minor de histocompatibilitate** și **gene de histocompatibilitate**.

LOCUS K. Locus genetic situat în extremitatea proximală (în apropiere de centromer) a **complexului major de histocompatibilitate H-2** la șoarece și care controlează sinteza antigenului K.

LOCUS H-2, v. **sistem H-2.**

LOCUS HLA, v. **sistem HLA.**

LUPUS CRONIC DISCOID, v. **lupus eritematos discoid.**

LUPUS CUTANAT, v. **lupus eritematos discoid.**

LUPUS ERITEMATOS DISEMINAT. Boală autoimună inclusă în categoria bolilor de colagen, caracterizată prin leziuni degenerative de tipul necrozei fibrinoide a țesutului conjunctiv, în special de la nivelul vaselor mici. Se întîlnesc de asemenea **corpi hematoxilinofilici** la nivelul necrozei fibrinoide. Boala este sistematică, afectînd multe organe, în special rinichi, splină, piele, articulații și aparatul cardiovascular. Se întîlnesc foarte multe anomalii ale funcției imune: **factor LE** în ser, **autoanticorpi antinucleari** (anti-DNA, anti-RNA, anti-nucleohistonici etc.), anticorpi fixatori de complement, nivele crescute de **imunoglobuline**, depozite de **complexe antigen-anticorp** la nivelul membranei bazale a rinichiului, a vaselor mici și la nivelul joncțiunii dermo-epidermice a pielii. Antigenele din complexele imune sînt **autoantigene** (în special acizi nucleici și proteine nucleare). Leziunile se produc prin mecanisme de **hipersensibilitate**, îndreptate împotriva structurilor autologe, ca: **reacția de tip II**, în special leziuni hematologice; **reacția de tip III**, leziuni glomerulare și vasculare; **reacția de tip IV** ar putea contribui parțial la producerea leziunilor.

LUPUS ERITEMATOS DISCOID. *Sin.:* **lupus cutanat, lupus cronic discoid.** Leziune cronică inflamatorie a pielii care se prezintă macroscopic ca un eritem solzos, localizat în special la nivelul nasului și zonelor feței din jur, realizînd aspectul unui fluture. Leziunile se pot localiza și pe gît, porțiunea superioară a toracelui și pe părțile expuse ale extremităților. Examenul microscopic al leziunilor arată: hiperkeratoză, atrofia epiteliului cu lichefiere și degenerare a stratului bazal. Tegumentele cu leziuni prezintă depozite de **IgG** la nivelul joncțiunii dermo-epidermice. Leziunea tegumentară nu este însoțită de leziuni sistemice. În unele cazuri se întîlnesc **anticorpi-anti-DNA**. Nu trebuie confundat cu lupusul vulgar, care reprezintă o leziune tuberculoasă cutanată.

Scanned with OKEN Scanner

M

MACROFAG. Element celular majoritar al **sistemului mononuclear fagocitar.** Caracterizat printr-o **citoplasmă** abundentă, care conţine frecvente vacuole endocitare, **lizosomi, mitocondrii** şi un nucleu relativ mic, de aspect reniform sau oval. Membrana conţine un sistem contractil de microfilamente, bine dezvoltat, ca şi frecvenţi **receptori Fc** şi **C.** Dotat cu proprietăţi de captare intracelulară, **aderenţă** şi **mobilitate** (v. **chemotaxia**). Dimensiunile, aspectul morfologic şi unele proprietăţi funcţionale depind de organul sau ţesutul în care este localizat. Se disting macrofage *fixate*, prezente în **splină**, ficat (celula Kupffer), **ganglion limfatic**, creier etc., ca şi macrofage *libere* din cavităţi seroase (v. de ex. **macrofag peritoneal**) sau din ţesuturi conjunctive (histiocit). Derivă dintr-un **monocit** care dobîndeşte, la nivel tisular, noi atribuţii structurale şi funcţionale şi are un **turnover** foarte lent (celulă cu viaţă de cîteva luni); în condiţii patologice, poate să se dividă rapid şi să se multiplice în leziuni de tip inflamator. Celulă capabilă să secrete **monokine** şi alţi produşi cu rol biologic important: molecule implicate în inflamaţie (**C2, C4** şi lizozim), proteaze (colageneză, activatorul plasminogenului, elastază) etc. Rol important în **imunitatea nespecifică** (în calitate de **celulă fagocitară** care se acumulează în reacţia inflamatorie subacută sau cronică), ca şi în **imunitatea specifică** unde intervine atît în **faza inductivă a răspunsului imun** (de ex. prelucrarea **antigenului, cooperarea** directă sau mediată prin monokine cu **limfocitul B** sau **T** etc.), cît şi în **faza efectoare** (de ex. **efectul citostatic al macrofagului activat**).

MACROFAG ACTIVAT. **Macrofag** ale cărui capacităţi bacteriostatice şi bacteriolitice faţă de germeni facultativ intracelulari (de ex. *Listeria monocitogenesis*) sînt mult intensificate şi care manifestă **efect citostatic** sau **citolitic** asupra celulelor ţintă tumorale. Aceste caracteristici sînt dobîndite ca urmare a **activării celulare** declanşată de **limfokinele** produse de **celula T.**

MACROFAG ARMAT, v. **celulă armată** şi **factor de armare specific macrofagului.**

MACROFAG IMUN. Termen incorect utilizat pentru definirea **macrofagului activat.**

MACROFAG PERITONEAL. **Macrofag** prezent în cavitatea peritoneală normală sau stimulată cu un agent chimic iritativ.

MACROFAG STIMULAT. **Macrofag** ale cărei funcţii (**fagocitoză, migrare, chemotaxie**) sînt mult intensificate datorită stimulării metabolismului celular prin diverse substanţe (ulei mineral, polivinilpirolidonă, glicogen etc.).

MACROGLOBULINĂ. **Globulină** serică cu masă mol. mai mare de 500 000 daltoni. Cea mai cunoscută este **IgM** şi α_2-macroglobulina (masă mol. 800 000 daltoni).

Scanned with OKEN Scanner

MACROGLOBULINEMIE. Creşterea nivelului de **macroglobuline** în ser. Exprimă de fapt nivelul crescut de **IgM.** Se întîlneşte în unele limfoame limfoplasmocitoide însoţite de paraproteinemie, ca: **macroglobulinemia Waldenström,** alte limfoame, carcinoame ale tubului digestiv şi în unele parazitoze, ca tripanosomiaza.

MACROGLOBULINEMIE WALDENSTRÖM. Boală limfoproliferativă a **limfocitelor B** (limfom limfoplasmocitoid), în care are loc proliferarea unor celule neoplazice de tip limfoplasmocitoid în **organele limfoide** periferice; se însoţeşte de **paraproteinemii** cu **IgM** monoclonal. Celulele tumorale prezintă nucleu asemănător limfocitelor şi citoplasmă mare de tip plasmocitar (v. **plasmocit**). Bazofilia exprimă bogăţia ribosomilor de pe reticulul rugos (evidenţiabil la microscopia electronică), iar materialul PAS pozitiv este identificat cu IgM intracelular. Boala apare de obicei la bărbaţi în vîrstă.

MALEINĂ. Preparat antigenic, de tipul **tuberculinei,** obţinut din culturi de *Loefflerella mallei*, agentul patogen al morvei. **M.** este folosită pentru diagnosticul morvei, fiind aplicată fie intradermic, fie sub pleoapă. În cazul prezenţei unei infecţii morvoase, la locul de administrare apare un proces de **hipersensibilitate întîrziată,** caracterizat fie printr-o reacţie tegumentară de tip tuberculinic, fie printr-un **răspuns cornean.**

MARCARE CU FERITINĂ. Tehnică de conjugare a feritinei cu o altă proteină (de obicei **imunoglobulină**), realizabilă cu ajutorul unor **reactivi bifuncţionali,** ca metaxilen diizocianat (XC), toluen 2,4-diizocianat (TC), fluoro-m'm-dinitrodifenil sulfonat (FNPS) şi glutaraldehidă. Tehnica implică două etape: *a)* tratarea feritinei la pH alcalin cu agentul bifuncţional (XC sau TC) care se leagă printr-o grupare izotiocianat de gruparea liberă ε-NH_2 a lizinei din molecula proteică; *b)* compusul intermediar obţinut, feritină-XC (sau TC), este ulterior ataşat de **anticorp** prin cea de a doua grupare izotiocianat, rămasă liberă. În cazul reactivului FNPS, conjugarea se face într-o singură etapă.

MARCARE CU FLUOROCROM. *Sin.:* **fluorocromare.** Conjugarea cu **fluorocrom** a proteinelor (**anticorpi** sau **antigene**) (v. **conjugat**). Izotiocianaţii reacţionează la pH alcalin cu grupările aminice libere (în special ε-amino ale lizinei) formînd o legătură tiocarbamidică: fluorocrom-NH-CS-NH-proteină.

MARCARE CU IZOTOPI. Metodă de introducere într-o moleculă a unui izotop radioactiv, ceea ce permite identificarea şi urmărirea moleculei marcate prin diferite procedee de detectare şi măsurare a radioactivităţii. Marcarea se poate face pe două căi: *a)* internă, prin introducerea într-un organism sau cultură celulară de precursori marcaţi ai proteinelor (**aminoacizi**) sau ai acizilor nucleici (**timidină, adenozină** etc.). Aceştia sînt înglobaţi în macromoleculele în curs de sinteză şi prezenţa lor extracelular sau în celule poate fi detectată prin tehnici adecvate (de ex. **autoradiografie**); şi *b)* externă, în care caz izotopul este introdus într-o moleculă deja formată (aflată în soluţie sau pe suprafaţa unei celule) printr-o reacţie chimică de **substituţie.** Marcarea externă a macromoleculelor sau celulelor necesită condiţii de reacţie blînde pentru a nu afecta proprietăţile lor biologice. Alegerea izotopului radioactiv se face în funcţie de tipul de experienţă propus, ţinînd cont de timpul său de înjumătăţire şi energia radiaţiilor emise (v. tabelul).

Scanned with OKEN Scanner

Proprietăţile izotopilor folosiţi în imunologie

Izotop	Timp de înjumătăţire	Tip de radiaţii	Energia maximă keV	Întrebuinţări
^{125}I	60 zile	γ moi	34	marker extern pentru proteine şi celule
^{131}I	8 zile	γ tari	820	*idem*
^{51}Cr	26 zile	γ tari		marker extern pentru celule (de ex. eritrocite), eliberat în mediu prin citoliză
^{3}H	12,5 ani	β moi	18	marker intern prezent în precursori ai proteinelor, oligozaharidelor din glicoproteine şi acizilor nucleici
^{14}C	5 700 ani	β tari	155	*idem*

MARCARE CU PEROXIDAZĂ, v. marcare enzimatică.

MARCARE ENZIMATICĂ. Metodă de cuplare (de ex. cu ajutorul glutaraldehidei) a anticorpilor şi antigenelor cu enzime cu scopul de a detecta antigenele, respectiv anticorpii, în diferite preparate biologice (ţesuturi, celule, microorganisme). Enzima cea mai folosită este peroxidaza, identificată printr-o reacţie histochimică, ce foloseşte ca substrat 3,3′-diaminobenzidina şi apa oxigenată. Deoarece produsul reacţiei este colorat şi osmiofil, el poate fi vizualizat la microscopul optic, respectiv electronic. Metoda enzimatică reprezintă o alternativă a marcării cu izotopi sau cu fluorocromi. V. şi dozare imunoenzimatică.

MARCARE PRIN AFINITATE. Metodă de marcare a situsului de combinare sau/şi a regiunilor învecinate. Anticorpul este expus la un reactiv de tip *HX* în care *H* este haptena corespondentă, iar *X* este o grupare reactivă a acesteia, care se poate combina covalent cu aminoacizi din lanţul polipeptidic. Iniţial, haptena se leagă de situsul de combinare specific şi apoi gruparea reactivă consolidează această uniune prin legături covalente, ireversibile. Dacă haptena este radiomarcată, se pot identifica reziduurile de aminoacizi implicaţi în legarea haptenei de situsul de combinare. Cu această metodă s-au determinat unele reziduuri de aminoacizi din regiunea hipervariabilă a imunoglobulinelor. Metoda a fost utilizată şi la marcarea situsurilor de combinare a receptorilor pentru antigen de pe membrana limfocitelor B.

MARCĂ ANTIGENICĂ DE ORIGINE. Fenomen de rapel pentru anticorpi antivirus gripal obţinut după vaccinarea sau infecţia cu un al doilea virus gripal, înrudit dar nu identic cu cel ce a provocat infecţia iniţială. Fenomenul s-ar datora fie unor antigene crosreactive între cele două virusuri gripale, fie unui efect de purtător. Asocierea strînsă pe suprafaţa virusului a unui grup de două antigene H_2N_2 ar stimula sinteza anticorpilor anti-H_2 chiar şi după inocularea unui virus înrudit, deşi diferit, ce poartă antigenele H_3N_2.

Scanned with OKEN Scanner

MARKER ALOTIPIC, v. alotip.

MARKER ANTIGENIC LIMFOCITAR. Antigen prezent la suprafaţa celulei limfoide (v. tabelul) şi identificat cu ajutorul alo- şi/sau eteroanticorpilor. V. şi marker celular.

Distribuţia markerilor antigenici pe celule de şoarece

	Celule limfoide				Celule nelimfoide
	Timocit	Limfocit T	Limfocit B	Plasmocit	
Aloantigen					
Antigen H-2	+	+++	++	?	+
Antigen Ia	+	++	+++	?	+
Antigen Thy-1	+++	+	−	−	+
Antigen Lyt	+++	++	−	−	−
Antigen Lyb	−	−	+++	++	−
Antigen G_{IX}	+++	+++	−	−	+
Antigen TL	+++	−	−	−	−
Antigen Pc.1	−	−	−	++	+
Eteroantigen					
Imunoglobulină	+(?)	+(?)	+++	+++	−
Antigen MBLA	−	−	+++	+++	−
Antigen MSLA	+++	+++	−	−	−
Antigen MSPCA	−	−	+	+++	−

MARKER CELULAR. Determinant antigenic sau receptor prezent pe suprafaţa uneia sau mai multor tipuri diferite de celule. Populaţia celulară purtătoare a unui marker poate fi identificată, caracterizată funcţional şi separată de celule cu alt tip de marker, cu ajutorul anticorpilor sau al liganzilor specifici pentru markerul respectiv.

MARKER T6. Cromosom prezent la linia pură de şoareci CBA/H-T6. Derivat original dintr-un mascul iradiat, corespunde ca mărime la o jumătate din cea mai scurtă pereche de autosomi. Are o construcţie secundară uşor de observat în apropierea centromerului. Este uşor de identificat în frotiurile de ţesuturi somatice şi a fost deci mult folosit pentru urmărirea soartei celulelor grefate la un şoarece din altă linie pură.

MASTOCIT. Celulă cu granule intens bazofile, evidenţiabile cu albastru de toluidină, şi cu funcţie de celulă mediatoare în hipersensibilitatea imediată. Funcţia de celulă mediatoare se datoreşte faptului că are un bogat conţinut intracelular de mediatori solubili de tipul heparinei, serotoninei şi histaminei, care sînt secretaţi atunci cînd celula este stimulată specific. Stimularea specifică are loc ca urmare a reacţiei antigen-anticorp ce se desfăşoară la suprafaţa celulară, pe care sînt fixate molecule de anticorp citofil. V. şi IgE.

MATHÉ, GEORGES (n. 1922). Medic şi imunolog francez. Profesor de oncologie la Facultatea de medicină din Paris şi director al Institutului de oncologie şi imunogenetică din Villejuif. A efectuat primele grefe de măduvă osoasă la om după iradiere, observînd fenomenul de reacţie grefă contra gazdă. A dezvoltat metode de creştere a rezistenţei organismului faţă de cancer, întrebuinţînd imunoterapia anticanceroasă prin BCG.

Scanned with OKEN Scanner

MĂDUVĂ OSOASĂ. În viaţa extrauterină constituie organul unic hematopoietic şi furnizor de celule susă pentru toate seriile celulare hemato- şi limfopoietice. La copii, toată **m.o.** este hematopoietică, iar la adulţi numai oasele capului şi trunchiului (coaste, stern, corpii vertebrali, oasele bazinului). La adult **m.o.** a membrelor se transformă în măduvă grasă. Celulele compartimentului hematopoietic şi limfopoietic al măduvei sînt: **celule susă pluripotente** şi celule adulte eritrocitare, granulocitare, trombocitare, monocitare şi limfocitare (în special **limfocite B**) şi chiar **plasmocite.**

MĂKELĂ, VALTO (n. 1929). Medic şi imunolog finlandez. Profesor de bacteriologie şi imunologie la Universitatea din Helsinki. Contribuţii la studiul rolului **cooperării imunologice** (în special a **limfocitului T**) în procesul de formare a **anticorpilor anti-haptenă.** Coeditor al revistelor European Journal of Immunology şi Scandinavian Journal of Immunology (1976—1978).

MECINIKOV, ILIA ILICI (n. 1845 — m. 1916). Microbiolog şi imunolog rus. Prin descoperirile sale ştiinţifice este considerat unul dintre întemeietorii microbiologiei şi **imunologiei.** Contribuţii fundamentale la embriologia nevertebratelor. A evidenţiat rolul **celulelor fagocitare** în **rezistenţa nespecifică** contra infecţiilor şi a elaborat teoria **fagocitozei.** Contribuţii la studiul holerei, febrei tifoide, infecţiei sifilitice. Premiul Nobel pentru fiziologie şi medicină în 1908.

MEDWAR, PETER BRIAN (n. 1915). Biolog şi imunolog englez. Profesor la universităţile din Birmingham, Londra şi Cornell. Importante studii de genetică, dezvoltarea biologică şi gerontologie. A studiat aspectele imunologice ale transplantării (v. **rejecţie de grefă, reacţie grefă contra gazdă**) şi a descoperit **toleranţa imunologică dobîndită.** Premiul Nobel pentru fiziologie şi medicină în 1960.

MEDIATOR CHEMOTACTIC, v. **citotaxină.**

MEDIATOR CHIMIC, v. **mediator solubil.**

MEDIATOR MOLECULAR, v. **mediator solubil.**

MEDIATOR SOLUBIL. *Sin.:* **mediator molecular, mediator chimic.** Substanţă farmacodinamică activă care declanşează fenomene ce însoţesc **răspunsul imun.** Există două tipuri principale de **m.s.**: *a)* cei care acţionează în **imunitatea umorală** (v. **histamina, serotonina, substanţă lent reactivă** în anafilaxie, **amină vasoactivă**) şi *b)* cei care acţionează în **imunitatea mediată celular. V.** şi **citokină, limfokină** şi **monokină.**

MEMBRANĂ CELULARĂ. Strat superficial al **citoplasmei** situat la exteriorul celulei eucariote şi alcătuit din lipide, proteine şi carbohidraţi. Aranjarea probabilă a acestor componente se realizează într-un mozaic fluid compus dintr-un strat dublu de fosfolipide între care sînt incluse parţial proteine ce se pot deplasa lateral în planul bidimensional al stratului dublu. În acest model se disting: *a) proteine periferice* (de ex. **imunoglobuline de suprafaţă**), care traversează stratul dublu lipidic şi sînt expuse pe faţa exterioară a membranei, şi *b) proteine integrate* (de ex. **antigene de histocompatibilitate**), care sînt incluse în stratul dublu lipidic şi traversează numai parţial membrana (v. fig. 25). Mişcarea şi redistribuţia acestor proteine (v. **redistribuţie antigenică**) sînt controlate de elemente ale scheletului citoplasmatic, compuse din **microtubuli** şi **microfilamente,** clasificate de aceea drept componenţi asociaţi membranei. Distribuţia **markerilor antigenici** pe **m.c.** poate fi *continuă*, moleculele fiind aşezate uniform pe toată suprafaţa membranei (de ex. **imunoglobulinele de supra-**

Scanned with OKEN Scanner

față), sau *discontinuă*, moleculele fiind așezate în insule separate prin porțiuni de membrană fără markerul antigenic respectiv (de ex. antigenul H-2) (v. fig. 25).

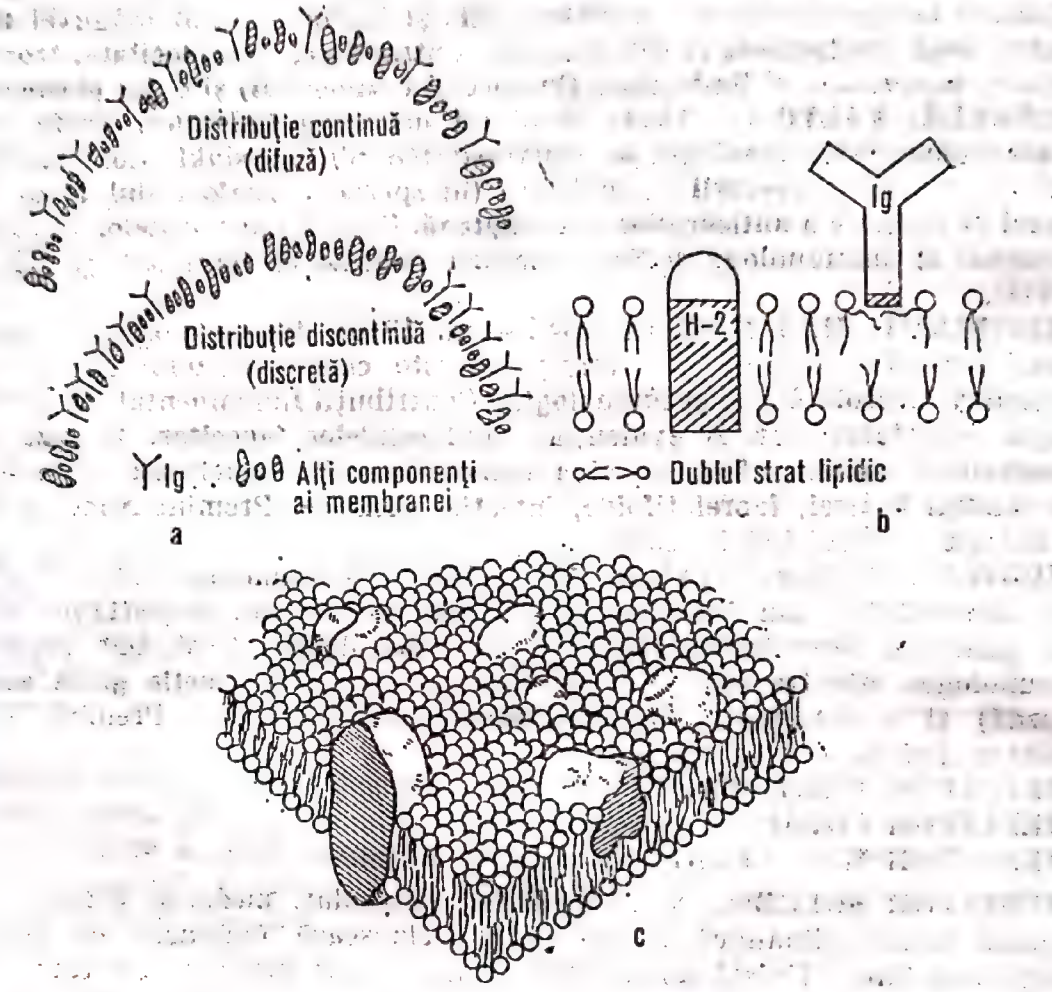


Fig. 25. Membrana celulară: *a* — distribuția receptorilor; *b* — integrarea receptorilor; *c* — model al structurii membranei și receptorilor.

MEMORIE IMUNOLOGICĂ. Capacitate a celulelor limfoide (v. **celulă de memorie**) dintr-un organism imunizat primar de a răspunde mult mai repede și mai intens la un nou contact cu **antigenul** (v. **răspunsul imun secundar**). Noțiunea de **m.i.** postulează că anumite **celule limfoide** imunizate primar pot păstra informația despre antigenul respectiv. Această informație, stocată, explică mobilizarea rapidă și energică a celulelor limfoide angajate, la al doilea contact cu același antigen (**rapel**).

2-MERCAPTOETANOL. $HS(CH_2)_2OH$. Agent reducător folosit pentru scindarea **legăturilor disulfidice** din proteine conform reacției $-S-S- + 2\,HS(CH_2)_2OH \rightarrow 2-SH + HO(CH_2)_2S-S(CH_2)_2OH$. Reducerea legăturilor disulfidice interlanț din **imunoglobuline** permite separarea **lanțurilor ușoare** de **lanțurile grele**. Folosit la detectarea anticorpilor **IgM**, deoarece prin reducerea legăturilor disulfidice dintre monomeri este abolită capacitatea lor aglutinantă. **V. și test de aglutinare cu mercaptoetanol.**

6-MERCAPTOPURINĂ. *Sin.:* **purinethol.** Antimetabolit de sinteză, care competiţionează cu adenina, prin substituirea acesteia rezultînd nucleotide lipsite de funcţie biologică. Citostatic utilizat în terapia leucemiei şi imunosupresor folosit în transplante de organe şi în boli autoimune.

MESROBEANU, LYDIA (n. 1908 — m. 1978). Biolog şi imunolog român. Şef al secţiei de fiziologie bacteriană din Institutul Dr. I. Cantacuzino. Importante contribuţii la descoperirea şi studiul proprietăţilor biologice ale antigenelor şi toxinelor bacteriene. Împreună cu **A. Boivin** şi I. Mesrobeanu, a descoperit antigenul somatic al bacteriilor Gram-negative (v. endotoxina O, antigenul Boivin-Mesrobeanu) şi a izolat neurotoxina bacilului Shiga. A descoperit, izolat şi studiat neurotoxinele bacteriilor Gram-negative. Numeroase studii de imunochimie privind toxinele streptococului, bacilului difteric, bacilului tetanic, vaccinul antitifoidic, vaccinul pertussis etc. Premiul „Dr. V. Babeş" al Academiei Române în 1960.

METODA ANTICORPILOR FLUORESCENŢI, v. imunofluorescenţă.

METODA CU SULFAT DE AMONIU. *Sin.:* **metoda Farr.** Metodă radioimunologică de măsurare a capacităţii de legare a antigenului (ABC) a antiserurilor. Antigenul trebuie să fie solubil în sulfat de amoniu 40—50%. Cantităţi constante de antigen radioactiv se introduc peste un set de eprubete care conţin antiserul în diluţie serială. Se adaugă apoi o soluţie semisaturată de sulfat de amoniu care precipită antigenul legat în complexul antigen-anticorp dar lasă în supernatant antigenul liber. Se determină variaţia procesului de antigen precipitat cu diluţia antiserului şi se calculează diluţia antiserului la care precipită 33% din antigenul adăugat. Complexe antigen-anticorp pot fi precipitate sau fixate nu numai cu sulfat de amoniu, dar şi cu anticorpi anti-imunoglobuline sau cu *Staphylococcus aureus* conţinînd proteina A, ceea ce extinde metoda Farr şi la antigene insolubile în sulfat de amoniu semisaturat.

METODA FARR, v. metoda cu sulfat de amoniu.

METODA HEIDELBERGER-KENDALL, v. test de precipitare cantitativă.

METODA MANCINI, v. difuzie radială.

METODA OAKLEY-FULTHROPE, v. difuzie dublă.

METODA OUCHTERLONY, v. difuzie dublă.

METODA OUDIN, v. difuzie simplă.

METODA PREER, v. difuzie dublă.

METOTREXAT. *Sin.:* **ametopterină.** Imunosupresor şi analog al acidului folic (acidul pteroilglutamic). Blocant al proceselor de transmetilare, care asigură conversia uracilului în timină, a glicinei în serină, a histidinei în glutamină etc. Mecanismul de blocare a proceselor de transmetilare are la bază substituirea acidului folic prin m., substanţa rezultată nemaiputînd funcţiona ca o coenzimă.

MIASTENIA GRAVIS. Boală autoimună caracterizată printr-o slăbiciune gravă şi progresivă a muşchilor scheletici, datorită blocării transmisiei neuromusculare prin autoanticorpi antireceptor acetil-colinic. Se însoţeşte de hiperplazie timică cu formare de centri germinativi în special în zona medulară, iar într-o proporţie de 10—15% din cazuri se întîlnesc chiar proliferări tumorale (timoame). Pe lîngă anticorpi antireceptor acetil-colinic de la nivelul membranei postsimpatice a joncţiunii neuromusculare, care determină slăbiciune musculară, se mai găsesc şi anticorpi antimuşchi scheletic, cu specificitate faţă de banda Z. Foarte rar s-au evidenţiat

anticorpi antinucleari şi antitiroidieni. Boala se poate reproduce experimental la animale prin administrare de anticorpi antireceptor acetilcolinic.

MICROFILAMENT. Structură dublu helicoidală, filamentoasă, asociată cu **microtubulii** şi cu faţa internă a **membranei celulare.** Este dispusă în formă de reţea şi este alcătuită din **actină,** miozină şi tropomiozină. Actina polimerizată din **m.** suferă tranziţii rapide de la forma asamblată (polimerizată) la cea dezasamblată (solubilă). Prin interacţiune cu miozina formează un sistem contractil care asigură atît mişcarea celulelor, cît şi redistribuirea structurilor de suprafaţă (v. **redistribuţia antigenică, fagocitoza, exocitoza** etc.). Disrupţia **m.** cu **citocalazină** nu produce modificări vizibile la nivelul mişcării structurilor de suprafaţă dacă acestea îşi păstrează contactul transmembranal cu microtubulii.

MICROTUBUL. Structură cilindrică alcătuită dintr-o proteină (tubulină) polimerizată care se găseşte în **citoplasma** celulelor şi asigură controlul transmembranal al mişcării şi redistribuţiei structurilor de suprafaţă (v. **membrană celulară, redistribuţie antigenică, marker celular, receptor).** Tubulina polimerizată, ca şi **actina** din **microfilamente,** se găseşte în echilibru cu forma sa solubilă, ceea ce asigură **m.** o asamblare şi dezasamblare rapide. Colchicina şi vinblastina produc dezasamblarea **m.** ceea ce permite contracţia microfilamentelor şi dizlocarea structurilor de suprafaţă. Sistemul **m.** restrînge sau limitează mobilitatea unor receptori, acţionînd ca un citoschelet de care sînt ancorate, pe faţa interioară a membranei, atît microfilamentele cît şi structurile de suprafaţă.

MIELOMATOZĂ, v. **mielom multiplu.**

MIELOM MULTIPLU. Boală sistemică caracterizată prin apariţia de tumori multiple la nivelul măduvei hematoformatoare, constituite din proliferări neoplazice cu celule de tip plasmocitar, mai mult sau mai puţin diferenţiate (unele cu mai mulţi nuclei) şi cu citoplasmă intens bazofilă. Proliferarea de **clone aberante** de celule tumorale plasmocitare se asociază cu secreţia de **imunoglobuline** monoclonale **(paraproteine)** care aparţin uneia din principalele clase de imunoglobuline în special **IgG** sau **IgA.** Excepţional de rar există mielom cu proteină monoclonală aparţinînd **IgD** sau **IgE.** Se secretă în exces şi lanţuri uşoare, care se pot găsi în ser şi în urină **(proteină Bence-Jones).** Boala este însoţită de **deficienţe** ale **imunităţii umorale.** Proliferările tumorale de la nivelul măduvei oaselor determină şi o liză osoasă.

MIELOMUL ŞOARECILOR. Proliferare monoclonală tumorală de **plasmocite** la şoareci, însoţită de secreţie de **imunoglobuline** monoclonale. Boala poate apărea spontan sau se poate produce experimental prin administrare intraperitoneală de **adjuvant Freund complet, ulei de parafină, Bayol** şi alte substanţe. Boala se obţine în special la şoarecii **liniei BALB/c.** S-au obţinut mieloame cu proteină mielomatoasă pentru majoritatea claselor de imunoglobuline ale şoarecilor: **IgG1,** IgG2a, IgG2b, **IgA** şi **IgM.**

MIF. (engl. *m*acrophage *i*nhibitory *f*actor) Prescurtare pentru factorul de inhibiţie a migrării macrofagului. V. şi **factor de inhibiţie a migrării celulelor.**

MILLER, J.F.A.P. (n. 1931). Medic şi imunolog australian. Şeful departamentului de patologie experimentală al Institutului Walter şi Eliza Hall din Melbourne. A descoperit rolul **timusului** în **imunitate** şi a elucidat unele aspecte ale interacţiunilor celulare care mijlocesc formarea anti-

Scanned with OKEN Scanner

corpilor. Membru al Societății Regale Britanice. Premiul Ehrlich în 1974.

MIȘCAREA CELULELOR. Capacitate locomotorie intrinsecă a celulei de a efectua o mișcare activă influențată și de alte proprietăți ca de ex. **aderența celulară**, deformabilitatea membranei. Dependentă de natura stimulilor din mediu, celula reacționează fie în sensul modificării vitezei de mișcare sau de rotire (v. **chemokinesis**), fie se îndreaptă către sau se îndepărtează de agentul cauzal. Termenul se referă în special la **leucocite** a căror mișcare poate fi: *a) întîmplătoare*, cînd axa celulei mobile nu este orientată într-o direcție anumită; *b) direcționată*, cînd axa celulei mobile este orientată în direcția unui stimul extracelular. V. și **chemotaxia.**

MITOCONDRIE. Organit citoplasmic prezent în toate celulele cu excepția hematiei adulte și celulelor procariale. Are un rol important în dinamica celulară asigurînd necesarul de ATP prin procese de fosforilare oxidativă. Prezintă o membrană internă și una externă; la nivelul membranei interne se formează criste unde se găsesc așa-numiții corpusculi mitocondriali. Dintre **celulele limfoide**, cele transformate blastic au un aparat mitocondrial mult mai dezvoltat.

MITOGEN. Grup variat de micromolecule (de ex. periodat de sodiu) sau de macromolecule de origine bacteriană (v. de ex. **lipopolizaharid, PPD**), vegetală (**lectinele**) și animală (de ex. **anticorpul** antilimfocitar), capabile să interacționeze cu anumite structuri ale **membranei celulare** și să inducă **mitoza.** Pentru toți acești agenți se utilizează frecvent în imunologie termenul de *mitogen nespecific* în scopul de a diferenția acțiunea lor asupra majorității **limfocitelor** aparținînd unei anumite subpopulații (v. **activare policlonală**) de cea a **antigenului** care, avînd un efect mitogenic monoclonal limitat numai asupra **celulei antigen-reactive** corespondente, este un *mitogen specific.* Utilizat în **reacția de transformare blastică** pentru

Tipuri de mitogene

Mitogen	Inducerea transformării blastice a celulelor limfoide			
	Umane		Murine	
	Celula T	Celula B	Celula T	Celula B
specific antigen	+	+	+	+
nespecific				
fitohemaglutinină	+	−	+	−
concanavalina A	+	−	+	−
mitogen din Phytolacca americana	+	+	+	+
PPD	−	±	−	+
lipopolizaharid	−	±	−	+
dextran	−	−	−	+
anticorp anti-Ig	−	±	−	±
anticorp anti-B_2microglobulină	−	+	−	+

analiza funcţională a limfocitului T şi/sau al limfocitului B (v. tabelul), ca şi în alte tehnici legate de producerea de limfokine, inducerea unor tipuri de citotoxicitate mediată celular etc.

MITOGEN DIN PHYTOLACCA AMERICANA. *Sin.:* **PWM.** Lectină izolată din rădăcina plantei *Phytolacca americana*, relativ eterogenă structural (identificaţi 5 compuşi cu proprietăţi similare), rezistentă la 80° şi la tratarea cu 2-mercaptoetanol sau periodat. Determină o aglutinare slabă a hematiilor umane (indiferent de grupa sanguină) şi a celulelor albe din sînge. Are un efect stimulent asupra limfocitelor B umane sau de la alte specii. Activarea policlonală a celulei B este dependentă de interacţiunea mitogenului şi cu limfocitul T.

MITOZĂ. Etapă a ciclului celular prin care se realizează diviziunea şi distribuirea materialului biologic la cele două celule-fiice rezultate. Ca urmare a m., celulele-fiice primesc un echipament cromosomal complet şi materialul citoplasmic necesar vieţii normale a celulei. M. cuprinde patru etape distincte: profaza, metafaza, anafaza şi telofaza, care sînt definite de distribuţia în celulă a cromosomilor şi de caracteristicile acestora. Procesul de individualizare structurală al cromosomilor începe în *profază*, cînd dispare membrana nucleară, centrosomii se orientează la polii celulei şi are loc hipercondensarea cromosomilor. În *metafază* se ajunge la organizarea fusului mitotic şi aranjarea cromosomilor sub forma unei plăci ecuatoriale. Odată cu migrarea cromosomilor, scindaţi la nivelul centromerilor şi tracţionaţi prin fibrele fusului către centrosomi, celula se află în *anafază*. La încheierea etapei de diviziune, în *telofază*, cromosomii se vor găsi la cei doi poli. Vor fi reconstituite membranele nucleare, iar membrana celulară va împărţi celula mamă, prin şanţul de citoplasmodiereză, în 2 celule-fiice. Reglarea proliferării celulare se realizează în primul rînd prin controlul sintezei macromoleculelor în etapele iniţiale ale ciclului celular, dar se poate produce, în unele circumstanţe, şi în faza ce precede intrarea celulei în m. Analiza cromosomală se efectuează pe limfocite stimulate cu mitogene şi oprite în metafază cu colchicină.

MLC. (engl. *m*ixed *l*ymphocyte culture) Prescurtare pentru cultură limfocitară mixtă.

MOARTE ÎN LEAGĂN. Moarte subită a sugarului ce apare în primele 6 luni de viaţă. Decesul survine într-o stare de sănătate aparentă a copilului, mai frecvent în timpul somnului. Au fost incriminate, cel mai frecvent, cauze de tip anafilactic, produse în special prin hipersensibilitate la proteine din lapte de vacă, dar şi la alte alergene. În timpul somnului, alergenele sînt regurgitate din stomac şi declanşează pe mucoasele arborelui respirator şoc anafilactic, uneori mortal. Nu sînt excluse şi alte cauze de moarte (de ex.: viroze cu evoluţie supraacută).

MODULARE ANTIGENICĂ. Pierdere temporară a unui antigen sau receptor de pe suprafaţa celulei, consecinţă a procesului de interiorizare prin pinocitoză şi/sau de eliberare (exfoliere) în mediul înconjurător. Modularea majorităţii componentelor membranei este declanşată de combinarea markerului celular *in vivo* sau *in vitro* cu un ligand multivalent (v. redistribuţie antigenică) şi este precedată de formarea bonetei (v. celula curăţată). În unele cazuri (de ex. antigenul TL), fenomenul este indus de către un ligand univalent (de ex. fragmentul Fab monovalent al anticorpului anti-TL) şi este caracterizat prin neformarea bonetei şi prin prezenţa unei cantităţi considerabile de ligand care rămîne asociat de suprafaţa celulară după dispariţia majorităţii moleculelor modulate. Procesul este depen-

Scanned with OKEN Scanner

dent de metabolismul celular şi, în special, de sistemele energetice şi contractile ale membranei celulare. În unele cazuri, dispariţia unui marker este însoţită de mobilizarea şi pierderea concomitentă a unui alt tip de marker celular, datorită mişcării reciproc dependente a ambelor structuri pe membrana celulară (fenomen de comodulare).

MONOCIT. Celulă albă cu un diametru de circa 15 μm, prezentă în sîngele periferic normal (la om sînt 400—800 monocite/mm^3) şi caracterizată printr-un nucleu de aspect reniform sau în potcoavă (rareori rotund), cu cromatină reticulată şi înconjurat de o citoplasmă bazofilă abundentă, însă relativ săracă în organite. Derivă dintr-o celulă precursoare localizată în măduva osoasă şi care, după o circulaţie în sînge de pînă la 2—3 zile, migrează în ţesuturi unde devine un macrofag. Caracteristicile membranei (mobilitate, prezenţa receptorului Fc şi receptorului C) îi conferă proprietăţile de: aderenţă celulară, migrare (v. mişcarea celulelor) şi captare intracelulară. Este o celulă fagocitară a sistemului mononuclear fagocitar.

MONOKINĂ. Mediatori solubili produşi de macrofag şi monocit care influenţează comportarea altor celule (v. şi citokină). Unii au efect citotoxic (de ex. citotoxina), iar alţii au efect reglator asupra limfocitelor, determinînd fie stimularea activităţilor lor (de ex. proteina mitogenă, factorul de activare limfocitară, factorul de activare al celulei B etc.), fie inhibarea uneia din funcţiile acestor celule (de ex. factorul inhibitor al sintezei DNA). Se consideră că intervin în: *a)* modularea răspunsului imun întrucît proliferarea celulelor limfoide este, cel puţin parţial, reglată de intervenţia m.; *b)* declanşarea răspunsului umoral, întrucît pot acţiona în mod specific (v. factorul înrudit genetic) sau nespecific (de ex. factorul nespecific al macrofagului) în raport cu antigenul implicat în activarea celulei T sau B.

MONONUCLEOZĂ INFECŢIOASĂ. Boală infecţioasă a omului care mimează o maladie de sistem, produsă probabil de virusul Epstein Barr. Se caracterizează prin faringită dureroasă, febră şi o proliferare a ţesutului limfoid din tot organismul: splină, ganglioni limfatici, plăci Peyer, sînge. În sînge, pe lîngă limfocitoză, se mai observă celule mononucleare atipice. Limfadenomegalia este determinată de o intensă proliferare limfocitară la nivelul foliculilor corticali, cu formare de centri germinativi mari, în care se observă limfocite de talie mare, cu citoplasmă bogată şi bazofilă (imunoblaşti). În serul sanguin se găsesc anticorpi eterofili care aglutinează eritrocitele reterologe (oaie, bou, cal etc.). Anticorpii eterofili sînt detectabili prin testul Paul-Bunnell.

MONOOLEAT DE MANOZĂ, v. arlacel A.

MÖLLER, GÖRAN (n. 1936). Medic şi imunolog suedez. Profesor de imunologie la Institutul Karolinska din Stockholm. Contribuţii la studiul reglării sintezei anticorpilor IgM prin anticorpi IgG, la caracterizarea limfocitului B, la mecanismele de activare a limfocitelor B (conceptul semnalului unic, nespecific), precum şi la inducerea toleranţei imunologice la nivelul celulelor B. Preşedinte al Societăţii scandinave de imunologie (1978), coeditor al revistei Cellular Immunology.

MURAMIL DIPEPTID. Derivat sintetic compus din N-acetil-muramil-L-alanil-D-isoglutamină care posedă structura minimă necesară pentru adjuvanticitate.

Scanned with OKEN Scanner

N

NATVIG, JACOB (n. 1934). Medic și imunolog norvegian. Profesor de imunologie clinică la Universitatea din Oslo și director al Institutului de imunologie din Oslo (1967—1977); director al Spitalului național din Oslo (1978). Contribuții la studiul **factorului reumatoid**, al **alotipurilor imunoglobulinelor** umane și la structura unor **proteine mielomatoase** (de ex., **IgG3**). Fost președinte al Societății scandinave de imunologie. Editor al revistei Scandinavian Journal of Immunology.

NBT. Prescurtare pentru colorantul hidrosolubil *nitro*blue *t*etrazolium, care, în forma sa oxidativă, are o culoare galbenă. V. și **testul cu NBT.**

NECROTAXIE. Migrarea chemotactică a **celulelor fagocitare** în direcția unui focar tis ular necrotic (v. **chemotaxie**), cu scopul înlăturării prin **fagocitoză** a resturilor celulare și a celulelor afectate morfofuncțional.

NEFRITĂ] MASUGII. **Glomerulonefrită** experimentală obținută prin administrarea de ser eterolog antimembrană bazală. În modelele lui Masugii leziunea glomerulară a fost obținută la șobolani prin administrarea de ser de iepure, imunizat cu membrana bazală a capilarelor glomerulare de șobolan. Cînd se administrează cantități mari de ser ce conțin **anticorp (IgG)** antimembrană bazală leziunea apare precoce (la 12 ore de la administrare). Ea se produce datorită interacțiunii dintre anticorpi antimembrană bazală și membranele bazale ale capilarelor glomerulare, cu reținerea **complementului.** În etapele următoare, în jur de 10—12 zile, organismul care a primit **serul imun** eterolog dezvoltă anticorpi împotriva **imunoglobulinelor** din serul eterolog. Întrucît IgG cu funcție de anticorp din serul eterolog sînt fixate de membrana bazală, noi **complexe antigen-anticorp** se produc la nivelul membranelor glomerulare și deci leziuni ale glomerulului. În administrarea de ser eterolog în cantități mici, leziunile sînt consecința doar a celui de-al doilea mecanism.

NEOANTIGEN. **Antigen** sau **determinant antigenic** care apare ca rezultat al acțiunii unor agenți fizici, chimici sau biologici asupra unor structuri celulare. Termenul a fost abandonat pentru **antigenele tumorale**, deoarece s-a recunoscut că aceste antigene nu sînt „noi" pentru gazdă și nici nu se limitează la celula tumorală.

NESECRETOR. Individ uman în a cărui secreții (salivă, suc gastric, lichid de chist ovarian) nu se găsesc substanțele solubile de **grup sanguin ABO.**

NESTORESCU, NICOLAE (n. 1901 — m. 1969). Medic român, microbiolog, imunolog și epidemiolog. M. al Acad. de științe medicale. M. coresp. al

Acad. Române. Studii privind serologia enterobacteriaceelor, serotipurile de salmonele, seroterapia antigangrenoasă. Contribuţii la tipizarea bacteriană prin bacteriofagi, la fenomenul de lizotipie, epidemiologia infecţiilor gastro-intestinale, toxiinfecţiile alimentare, infecţiile intraspitaliceşti cu stafilococi chimiorezistenţi.

NEURAMINIDAZĂ. Enzimă ce desface legătura chimică existentă între acidul neuraminic şi zaharuri. Acidul neuraminic este un constituent important al multor glicoproteine de la suprafaţa celulelor şi determină încărcarea negativă a acestora şi deci inaglutinabilitatea lor. Tratarea celulelor cu **n.** determină o tendinţă crescută a acestora de a aglutina. Modificarea conţinutului în acid neuraminic al **membranelor celulare** a stat la baza explicării fenomenului **inhibiţiei de contact.** De asemenea, eritrocitele tratate cu **n.** formează **rozete** mult mai stabile cu **celula formatoare de rozete E.** Enzima este produsă de virusurile din grupul mixovirus şi paramixovirus şi de bacteriile *Clostridium perfringens* şi *Vibrio cholerae.*

NEUROPATIE CARCINOMATOASĂ. Afecţiune nervoasă ce apare la unii bolnavi cu boală canceroasă. În **n.c.** senzorială s-au evidenţiat **autoanticorpi** anti-RNA-proteine cu specificitate faţă de **citoplasma** neuronilor. Leziunile de la nivelul sistemului nervos nu sînt date de metastaze carcinomatoase.

NEVRITĂ ALERGICĂ EXPERIMENTALĂ. Leziune inflamatorie a nervilor periferici produsă experimental. Prin administrarea de nerv periferic emulsionat în **adjuvant Freund complet** apar leziuni de demielinizare a nervilor. Leziunile se produc prin mecanism de **hipersensibilitate întîrziată (reacţie de tip IV)** faţă de o proteină bazică, ca şi în **encefalomielita alergică.** Boala se poate reproduce la animalul sănătos prin **transfer pasiv** de **limfocite** de la animalul bolnav.

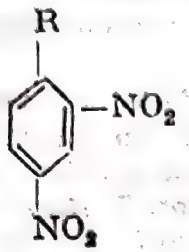
NEZLIN, ROALD (n. 1930). Biochimist şi imunolog sovietic. Cercetător la Institutul de biologie moleculară din Moscova. Împreună cu Franek, a arătat că **situsul de combinare** al **anticorpilor** este localizat în ambele lanţuri polipeptidice ale moleculei de **IgG.** A studiat **alotipurile imunoglobulinelor** la şobolan, precum şi modificările de conformaţie a anticorpilor în timpul reacţiei cu **antigenul,** folosind metode fizico-chimice. Coeditor a revistei Molecular Immunology.

NICOLAU, ŞTEFAN S. (n. 1896 — m. 1967). Medic român, virusolog şi imunolog. Fondator al Institutului de virusologie din Bucureşti. M. al Acad. R.S. România. Cercetări privind **imunitatea** tisulară (v. **imunitatea mediată celular**) în viroze. Importante contribuţii, iniţial alături de **C. Levaditi,** la studiul virozelor: septinevrite prin virusuri neurotrope, patogenia şi profilaxia turbării, hepatovirozele, neuroinfecţiile autosterilizante nemortale, relaţiile dintre cancer şi virusuri.

NITROBENZEN. Component al unor reactivi chimici utilizaţi în special în calitate de **haptene** în studiul fenomenelor imunologice moleculare şi celulare. Prezenţa atomilor de halogen sau a grupării acidului sulfonic în poziţia 1 îi conferă capacitatea de a se lega printr-o substituţie nucleo-

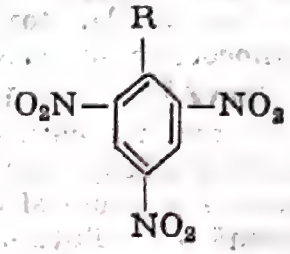
Scanned with OKEN Scanner

filă de radicalii donori de electroni ai unei macromolecule, legătura covalentă formată fiind mai stabilă decît cea peptidică.



Dinitrobenzen

R = F (**dinitrofluorbenzen**)
Cl (**dinitroclorbenzen**)
SO_3H (acidul dinitrobenzen-sulfonic)



Trinitrobenzen

R = Cl (**trinitroclorbenzen** sau **clorură de picril**)
SO_3H (acidul trinitrobenzen-sulfonic)

Derivații nitrobenzensulfonați hidrosolubili sînt de obicei folosiți pentru introducerea **grupării dinitrofenil** sau a celei **trinitrofenil** în proteine care, în condiții relativ blînde (pH moderat alcalin), sînt substituite aproape numai la grupa ε-NH_2 liberă a lizinei. Derivații halogenați solubili în etanol sînt mai reactivi (în special derivatul cu fluor) și de aceea sînt utilizați mai mult pentru testarea clinică sau experimentală a **hipersensibilității întîrziate.**

NODUL LIMFOID PRIMAR, v. **folicul limfoid primar.**

NODUL PRIMAR, v. **folicul limfatic primar.**

NODUL SECUNDAR, v. **folicul limfatic secundar.**

NODUL TERȚIAR. Aria paracorticală a **ganglionilor limfatici.** Actualmente se folosește denumirea de **arie timus-dependentă** a ganglionilor limfatici.

NODULUL DALEN-FUCHS. Nodul inflamator granulomatos, histologic de aspect tuberculoid (compus din celule gigante, epitelioide și infiltrat limfocitar), ce se dezvoltă în coroida ochiului în **oftalmia simpatică.**

NON-SELF. Termen opus celui de „self". Reprezintă un material (macromoleculă, celulă, țesut) străin în raport cu sistemul imunologic al organismului considerat. Calitatea de non-self este prima condiție pentru ca un anumit produs să se comporte ca **antigen.**

NOSSAL, GUSTAV (n. 1931). Medic și imunolog australian. Director al Institutului de cercetări medicale Walter și Eliza Hall și profesor de biologie moleculară la Universitatea din Melbourne. A adus dovezi experimentale în favoarea **teoriei selecției clonale.** M. al Acad. de științe australiene, președinte al Societății de imunologie australiene (1973—1974). Premiul **Behring** în 1971.

N-TERMINAL. *Sin.* **amino-terminal.** Capătul unui lanț polipeptidic în care **aminoacidul** are gruparea aminică (-NH_2) liberă. Direcția de sinteză a lanțurilor polipeptidice pe poliribosomi este de la capătul N-terminal la cel **C-terminal.**

NUCLEOL. Componentă a **nucleului,** de formă în general sferică, alcătuită din nucleolonemă, ce conține structuri fibrilare și granulare de natură ribonucleoproteinică și din structuri dezoxiribonucleoproteinice (cromatina

nucleolo-asociată), care reprezintă organizatorii nucleolari. Numărul n. este corelat cu numărul cromosomilor. Este implicat în sinteza de RNA-ribosomal și de proteine.

NUCLEU. Formă de organizare a materialului genetic celular și sediu al informației genetice a celulei. Cuprinde macromolecule de DNA, RNA, proteine bazice și acide, enzime și lipide. Structural, prezintă o membrană dublă cu origine în reticulul endoplasmic, nucleolul, cu rol în sinteza de RNA și proteine, precum și material cromatinian în diferite grade de condensare. Are formă diferită la diverse tipuri celulare. În cursul mitozei, n. asigură alcătuirea materialului genetic diploid pentru viitoarele celule-fiice. V. și cromosom.

Scanned with OKEN Scanner

O

OFTALMIE SIMPATICĂ. Leziune inflamatorie autoimună de aspect granulomatos a ochiului neafectat, în urma lezării traumatice (de obicei perforantă) a ochiului controlateral. Leziunea, localizată de obicei pe tractul uveal, este constituită din aglomerare de **limfocite** și celule epitelioide. Modificarea inflamatorie este o **reacție imună** mediată celular la **antigenele** care în mod normal sînt sechestrate (v. **antigen sechestrat**) și care se eliberează în urma leziunii traumatice a ochiului.

OLD TUBERCULIN. Termen de origine anglo-saxonă pentru desemnarea preparatelor „învechite" de **tuberculină.** Actualmente, în locul acestei **tuberculine,** se utilizează un preparat purificat. V. și **derivatul proteic purificat al tuberculinei.**

OPSONINĂ. Component seric capabil să se lege specific de suprafața moleculelor sau celulelor care urmează a fi **captate prin endocitoză.** Factori termolabili **(complementul)** sau relativ termostabili **(imunoglobulina G),** care pot fi prezenți în mod natural în ser **(anticorpi naturali)** sau formați în cursul unui **răspuns imun umoral (anticorpi).** Fagocitoza majorității tipurilor de particule necesită **opsonizarea** lor prealabilă.

OPSONIZARE. Legarea **opsoninei** de **antigene** solubile sau particulate, reacție care permite aderența acestora de suprafața celulelor purtătoare de **receptori Fc** sau **receptori C** cu rol major în inducerea **endocitozei.** De ex. **anticorpul IgG** care a interacționat cu antigenul dobîndește o mare afinitate de legare pentru receptorul Fc de pe **celula fagocitară.** V. și **imunocitoaderență.**

ORGAN LIMFOID CENTRAL. Organe în care se produc multiplicarea și diferențierea **celulelor** sușă **limfoide** spre celule limfocitare diferențiate morfologic și funcțional (imunocompetente). Acestea sînt **timusul** (pentru **limfocitele T)** și **bursa lui Fabricius** la păsări și bursoechivalente la mamifere (pentru **limfocitele B).** Limfopoieza din **o.l.c.** are rolul de a aproviziona **organele limfoide periferice** cu celule **imunocompetente.** Deci în **o.l.c.** are loc ontogeneza limfocitelor.

ORGAN LIMFOID PERIFERIC. Organ populat cu **limfocite** diferențiate morfologic și funcțional (imunocompetente), ceea ce semnifică absența proceselor ontogenetice limfocitare. Multiplicarea limfocitelor se realizează numai monoclonal, fiind dependentă de **stimularea antigenică.** Aceste organe sînt: **splină, ganglioni limfatici, amigdale faringeale, plăci Peyer.**

ORHITĂ ALERGICĂ EXPERIMENTALĂ. Leziune autoimună produsă la animalele de experiență prin inoculare de țesut testicular **izogeneic** sau **alogeneic** în **adjuvant Freund complet.**

OUCHTERLONY, ÖRJAN (n. 1914). Medic și imunolog suedez. Profesor de **microbiologie** la Facultatea de medicină a Universității din Göteborg.

Scanned with OKEN Scanner

A introdus **dubla difuzie** în **analiza imunochimică** pentru studiul comparativ al **antigenelor**, metodă mult utilizată sub diferite variante. M. al Acad. Regale suedeze. Premiul **Ehrlich** în 1961.

OUDIN, JAQUES (n. 1908). Medic și imunolog francez. Șef de serviciu la Institutul Pasteur din Paris și director de cercetare la Centrul național de cercetare științifică francez. A introdus în **analiza imunochimică** precipitarea în gel a complexelor **antigen-anticorp** (v. **difuzie simplă**) și a aplicat acest procedeu pentru caracterizarea unor proteine din serul sanguin uman. A introdus noțiunea de **alotip** al proteinelor, ca rezultat al observațiilor privind **imunoglobulinele** de iepure, și noțiunea de **idiotip**, ca rezultat al studierii **anticorpilor** de iepure.

OVALBUMINĂ. Proteină extrasă din albușul de ou și înrudită cu **albumina** din serul de pasăre. Masă mol. 44 000 daltoni, punct izoelectric 4,6. Folosită ca **antigen.**

ÓVÁRY, ZOLTAN (n. 1907). Medic și imunolog american. Profesor de patologie la Facultatea de medicină a Universității din New York. A descoperit **anafilaxia pasivă cutanată** și a studiat activitatea biologică a diferitelor clase de **imunoglobuline** și a fragmentelor lor **Fc.** Fondator al Colegiului internațional de alergologie.

OXAZOLONĂ. (5-ceto-4-etoximetilen-2-feniloxazol). Substanță folosită în imunologia experimentală pentru producerea **hipersensibilității de contact.**

OZ. Marker genetic situat în **regiunea constantă** a **lanțurilor ușoare** λ (λC). Lanțurile λC care au aminoacidul 191 reprezentat prin lizină sînt desemnate Oz(+) pe cînd cele care au arginină în această poziție sînt desemnate Oz(−). Lanțurile λC Oz(+) și λC Oz(−) sînt controlate fiecare de gene nealelice care apar în genomul tuturor indivizilor. Markerul Oz apare pe **lanțurile** λ în combinații diferite cu markerul **Kern.**

Scanned with OKEN Scanner

P

PANARTERITĂ (POLIARTERITĂ) NODOASĂ. Boală sistemică încadrată în categoria bolilor de colagen, caracterizată prin leziuni în special vasculare de aspect nodular, ce interesează întregul perete al arterelor de calibru mediu și mic. Leziunile reprezintă un echivalent comun al fenomenelor vasculare din **boala serului** și al celor din **fenomenul Arthus.** Se observă leziuni ample de necroză fibrinoidă cu infiltrat celular **granulocitar** (cu multe **eozinofile**) la care se adaugă infiltrate limfocitare. Leziunile arterelor se însoțesc de leziuni ischemice (infarct) în diverse organe (rinichi, intestin, miocard, splină, SNC etc.). S-a observat apariția bolii după administrarea unor medicamente, care par să aibă rol de **haptene.** Printre bolile de colagen, în p.n. fenomenele **autoimune** sînt cel mai slab reprezentate.

PAPAINĂ. Enzimă proteolitică (endopeptidază) de origine vegetală izolată din planta tropicală *Carica papaya.* Hidrolizează proteine, peptide, amide și esteri ai aminoacizilor. Este activată de substanțe cu grupări sulfidrilice (-SH) libere (de ex. cisteina) și inhibată de ionii metalelor grele care pot reacționa cu unica grupare sulfhidril prezentă în situsul activ al enzimei. pH-ul optim este egal cu 5. Folosită la: *a)* **hidroliza cu papaină** a **imunoglobulinelor** și *b)* tratarea eritrocitelor ceea ce permite **aglutinarea** lor de către **anticorpii incompleți. V.** și **enzimă proteolitică.**

PARAGLUTINARE. Aglutinare nespecifică determinată de infectarea sîngelui. Constă în aglutinarea eritrocitelor normale de către unele seruri sau a unor eritrocite de către serurile normale. Se poate observa chiar fenomenul de autoaglutinare, eritrocitele fiind aglutinate de către plasma ce le scaldă. Inconvenient major în determinarea **grupelor sanguine** sau în efectuarea **probelor încrucișate.**

PARALITOGEN, v. **tolerogen.**

PARALIZIE IMUNOLOGICĂ. Termen rar utilizat pentru **toleranță imunologică** sau **toleranță dobîndită.**

PARAPROTEINĂ. Imunoglobulină omogenă sintetizată de o singură **clonă** de **celule plasmatice** neoplazice. **Proteinele mielomatoase** și **IgM** din **macroglobulinemia Waldenström** sînt considerate **p.**

PARAPROTEINEMIE. Prezența în ser a **paraproteinelor.** La om au fost semnalate **p.** implicînd toate **clasele de imunoglobulină,** frecvența fiind proporțională cu concentrația în ser **(IgG, IgA, IgM, IgD** și **IgE).** La șoarece au fost semnalate **p.** implicînd de asemenea toate clasele de imunoglobulină (IgG, IgM și IgA). **V.** și **mielomul șoarecilor.**

PARATOP, v. **situs de combinare.**

PARTICULĂ DE COLODIU. Particulă fină din tetranitrat de celuloză folosită odinioară ca suport pentru **reacțiile de aglutinare pasivă.**

Scanned with OKEN Scanner

PASTEUR, LOUIS (n. 1822 — m. 1895). Chimist și bacteriolog francez. Lucrări deosebite în domeniile stereochimiei, fermentației, bolilor viermilor de mătase. A pus la punct metoda de sterilizare care îi poartă numele („pasteurizare"). A descoperit bacteridia cărbunoasă, vibrionul septic, stafilococul. A pus la punct **vaccinul anticărbunos** și **vaccinul antirabic**, punînd în felul acesta bazele **imunoterapiei** active și a **imunoprofilaxiei**. În 1888, preia conducerea Institutului Pasteur, creat la Paris pentru continuarea lucrărilor de microbiologie și imunologie al căror inițiator a fost.

PEMFIGOID. *Sin.:* **pemfigus benign, pemfigoid bulos.** Erupție cutanată cronică buloasă generalizată ce apare în special la persoane în vîrstă. Bulele se dezvoltă la nivelul joncțiunii dermoepidermice și apar, histologic, ca niște vezicule subepidermice ce detașează epidermul de pe derm, similar cu cele observate în **dermatita herpetiformă**. Spre deosebire de **pemfigus vulgaris**, nu se observă acantoliză și formare de vezicule intraepidermice. Prin **imunofluorescență**, la nivelul joncțiunii dermoepidermice se evidențiază existența unui depozit de **IgG**. Se găsesc și **anticorpi** de tip IgG în serul sanguin cu specificitate față de aceste structuri tegumentare.

PEMFIGOID BULOS, v. **pemfigoid.**

PEMFIGUS BENIGN, v. **pemfigoid.**

PEMFIGUS VULGARIS. Boală rară, gravă, cu sfîrșit letal, caracterizată prin apariția de bule de dimensiuni variate, cu distribuție neregulată la nivelul tegumentelor (v. **pemfigoid**). Boala apare cu frecvență crescută la evrei, avînd un accentuat determinism genetic.

PEPTIDOGLICOLIPID MICOBACTERIAN. Complex de acid micolic, peptid și polizaharid, extras din peretele celular al tulpinilor umane de *Mycobacterium tuberculosis* și care are proprietăți de **adjuvant** (v. **adjuvant micobacterian**). Moleculele au aspectul unor filamente lungi și dispuse aglomerat, fără orientare strictă. **P.m.** se consideră a fi identic cu componenta, activă ca adjuvant, care este prezentă în ceara D de *M. tuberculosis* var. *hominis*.

PETIC. Aspectul microscopic al membranei limfocitare pe care un **antigen** sau **receptor** a fost agregat prin legarea încrucișată cu un **ligand** specific cel puțin bivalent. Complexarea dintre ligand și **markerul celular** ascultă de legile formării **precipitatelor** și determină mișcarea laterală a membranei și redistribuția lui în zone restrînse ale suprafeței celulare (v. **redistribuția antigenică**). Formarea p. este un proces ireversibil și care nu este dependent de metabolismul celular. **P.** sînt evidențiabile prin **imunofluorescență** (v. fig. 26).

PFC. (engl. *p*laque *f*orming *c*ell). Prescurtare pentru **celulă formatoare de plajă.**

PHA. (engl. *ph*yto*h*em*a*gglutinin). Prescurtare pentru **fitohemaglutinină.**

PIESĂ DE LEGĂTURĂ, v. **lanț J.**

PIESĂ SECRETOARE, v. **component secretor.**

PINOCITOZĂ. Proces de captare a macromoleculelor solubile din mediul extracelular care sînt atașate și ulterior invaginate prin endocitoză de către **fagocite**. Compușii cu dimensiuni moleculare mici sînt captați prin micropinocitoză, care este realizată și de celulele care nu aparțin **sistemului fagocitar**, întrucît ea este mai puțin dependentă de particularitățile metabolismului energetic și ale membranei celulelor fagocitare.

PINTEN, v. **difuzie dublă.**

Scanned with OKEN Scanner

PLACĂ PEYER. Organ limfoid periferic, în submucoasa intestinului subțire, predominant la nivelul ileonului. **Centrii germinativi** conțin o populație limfocitară constituită atît din **limfocite B** (precursori ai celulelor producătoare de **IgA**), cît și din **limfocite T.**

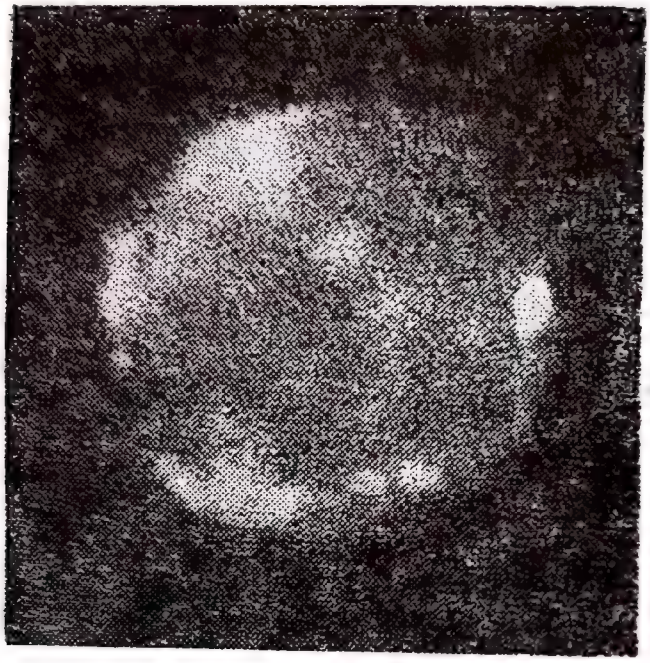


Fig. 26. Petic: aspect al distribuției receptorilor de membrană.

PLAKINĂ, v. β-lizină.

PLASMAFEREZĂ. Tehnică de recoltare a unor volume mari de sînge cu reintroducerea în organism a celulelor sanguine și reținerea **plasmei,** din care ulterior se izolează **imunoglobulina** și **paraproteine.**

PLASMĂ. Partea lichidă a sîngelui necoagulat care se obține ca supernatant după sedimentarea prin centrifugare a celulelor sanguine. Separarea **p.** este posibilă numai dacă coagularea sîngelui este împiedicată prin adăugarea de substanțe anticoagulante (heparină, citrat de sodiu, EDTA, fluorură de sodiu, oxalat de potasiu etc.). **V. și ser.**

PLASMOBLAST. Celulă precursoare a **plasmocitului** matur capabilă să secrete o cantitate moderată de **imunoglobuline** și caracterizată printr-o dimensiune relativ mare, **citoplasmă** care conține un **reticul endoplasmic** slab dezvoltat, **nucleu** mare cu **nucleoli** și cromatină în grămezi. Moleculele de imunoglobuline produse de această **celulă blastică** sînt localizate de obicei în spațiul perinuclear.

PLASMOCIT. Celulă de tip secretor specializată în sinteza de **imunoglobuline** și caracterizată ultrastructural printr-un **reticul endoplasmic** rugos, foarte bine dezvoltat, și un **aparat** Golgi proeminent. **Citoplasma** intens bazofilă și pironinofilă, datorită prezenței unei concentrații mari de RNA (v. **celulă pironinofilă**), este impregnată de molecule de **anticorpi** sintetizați la nivelul poliribosomilor sau a **ribosomilor** liberi și ulterior localizați în sacii și cisternele rețelei canaliculare endoplasmice. **Nucleul,** rotund, ocupă o poziție excentrică. De obicei localizată în **țesuturile limfoide** periferice (**cordoanele medulare** ale **ganglionului limfatic,** pulpa roșie a splinei etc.). Reprezintă celula terminală a seriei plasmocitare care derivă, prin diviziuni succesive, dintr-un **limfocit B** activat în urma legării speci-

fice a antigenului sau a mitogenului. Majoritatea imunoglobulinelor din ser sînt produse de acest tip de celulă care are rolul principal în realizarea imunităţii umorale. V. şi celula formatoare de anticorpi.

PLASMOCITOM. Tumoră formată din proliferare neoplazică a plasmocitelor şi manifestată serologic prin prezenţă de paraproteine monoclonale. Unii autori rezervă termenul de p. pentru proliferările tumorale a plasmocitelor cu localizare extraosoasă. V. şi mielom multiplu şi mielomul şoarecilor.

PLĂMÎNUL CRESCĂTORILOR DE PĂSĂRI. *Sin.:* plămîn de columbofil. Leziune pulmonară inflamatorie produsă prin mecanism de hipersensibilitate imediată (reacţie de tip III sau de tip I la atopici) la contactul cu antigenele de origine serosanguină a păsărilor (albumină, gammaglobulină). Aceste antigene pătrund în organism pe cale respiratorie, găsindu-se în praful cu produse de penaj şi excreţii de diverse păsări. Bolnavii prezintă accese de dispnee respiratorii datorită leziunii pulmonare. Diagnosticul se face prin intradermoreacţie la proteine serice de pasăre, fie prin test de difuzie în gel întrucît serul bolnavului conţine precipitine faţă de proteinele serice de pasăre.

PMN. Prescurtare uzuală pentru leucocit polimorfonuclear.

POLARIZAREA FLUORESCENŢEI. Emisie de radiaţii fluorescente polarizate ca urmare a formării de complexe antigen-anticorp fluorescente. Radiaţia de fluorescenţă emisă de un antigen fluorescent liber este în mod normal nepolarizată, datorită mişcării browniene, care face ca moleculele să fie dezordonate în intervalul de timp scurt (10^{-8} sec.) dintre excitaţie şi emisie. În cazul complexelor antigen-anticorp, care prezintă o anumită orientare în spaţiu, timpul necesar ca acestea să-şi modifice poziţia datorită mişcării browniene este mai mare de 10^{-8} sec., şi ca urmare emisia de fluorescenţă este polarizată. Gradul de polarizare al emisiei de fluorescenţă depinde de mărimea complexelor imune. Metoda se aplică la studiul interacţiunii primare dintre haptenele fluorescente sau antigenele marcate cu fluorocromi şi anticorpii corespunzători.

POLIAGLUTINARE. Aglutinarea eritrocitelor umane normale de către un ser animal ori uman oarecare. Apare în urma demascării receptorilor latenţi T eritrocitari, de către unii germeni (streptococi, stafilococi, pneumococi, corynebacterii, vibrioni holerici etc.), ce elaborează enzime de tip neuraminidază în cursul infectării sîngelui. Anticorpii anti-T sînt prezenţi în ser la orice individ uman, după vîrsta de şase luni. Se cunosc cel puţin patru receptori latenţi pe eritrocitele umane, ce pot fi activaţi pentru poliaglutinare (T, T_k, T_n, C_{ad}). Activarea a doi dintre ei (T_n şi C_{ad}) apare la persoane sănătoase, fără semne de infecţie.

POLIARTRITĂ CRONICĂ EVOLUTIVĂ, v. artrită reumatoidă.

POLIOMIELITĂ PROVOCATĂ. Complicaţie rară apărută după vaccinare. S-a constatat că poliomielitele contractate imediat după vaccinare determină forme clinice mai severe, foarte frecvent paralitogene. Complicaţiile de acest tip par să apară mai frecvent după imunizarea cu vaccinuri antipoliomielitice ce conţin gel de hidroxid de aluminiu sau sînt asociate cu vaccinul antipertussis. Teritoriile paralizate cuprind mai ales muşchii membrului inoculat.

POLIVACCIN, v. vaccin amestecat, trivaccin difterо-tetanо-pertussis.

POLIZAHARID CAPSULAR. Polimer glucidic, cu proprietăţi de antigen sau haptenă, prezent în capsula unor specii bacteriene, cum sînt *Streptо-*

coccus pneumoniae, *Bacillus subtilis*, *Leuconostoc*, *Klebsiella* etc. P.c. pot fi extrase cu fenol ori cu soluţii saline acide sau bazice şi pot fi purificate şi concentrate prin precipitare cu alcooli, acetonă etc. Polizaharidele din capsula pneumococilor (v. **polizaharid pneumococic**) sînt cel mai bine studiate: conţin N sub formă de glucozamină, acid celobiuronic şi glucoză; prezintă determinanţi antigenici diferiţi, în funcţie de variantă şi subtulpină, ceea ce a permis gruparea pneumococilor în 75 tipuri serologice (v. **reacţia de umflare a capsulei**). P.c. al streptococilor din grupele A şi C conţine acid hialuronic şi este depolimerizat sub acţiunea hialuronidazei.

POLIZAHARID PNEUMOCOCIC. Substanţă de natură polizaharidă, prezentă în capsula cocilor *Streptococcus pneumoniae*, care poartă determinanţi specifici de tip ai tulpinii şi este corelată cu virulenţa microorganismului. Cu ajutorul serurilor imune preparate cu diferite tulpini capsulogene de pneumococ, s-au putut identifica mai multe serotipuri (I—XVIII) de *Streptococcus pneumoniae*, fiecare corespunzînd unui p.c. cu structură chimică diferită. P.p. conţin unităţi oligozaharidice terminale care se repetă, şi care le conferă proprietatea de a putea stimula direct limfocitul B (v. **antigen timus-independent**). Unităţile oligozaharidice terminale ale polizaharidului de tip III pneumococic sînt compuse din glucoză şi acid glucuronic. Polizaharidul capsular al tipului XIV are determinanţi antigenici comuni cu substanţele de grup sanguin ABO.

PORTER, RODNEY ROBERT (n. 1917). Biochimist şi imunolog englez. Profesor de biochimie la Universitatea din Oxford (1967), profesor de imunologie la Facultatea de medicină din Londra (1966—1967). A iniţiat studiile privind precizarea bazei structurale a activităţii biologice a anticorpilor. Lucrări în domeniul asamblării şi mecanismelor de activare a componentelor complementului. M. al Societăţii regale britanice (1964), al Acad. naţionale de ştiinţe din S.U.A. (1972). Premiul Nobel pentru fiziologie şi medicină în 1972.

PPD. (engl. *p*urified *p*rotein *d*erivative) Prescurtare pentru derivatul proteic purificat al tuberculinei.

PRECIPITARE, v. **imunoprecipitare.**

PRECIPITARE CU SĂRURI. Metodă folosită pentru fracţionarea brută a proteinelor din ser pe baza diferenţelor de solubilitate în săruri neutre (sulfat de amoniu şi de sodiu). Ordinea în care precipită fracţiile proteice, pe măsura creşterii concentraţiei saline, este: **euglobulina, pseudoglobulina şi albumina.** Precipitarea proteinelor cu ajutorul sărurilor se datoreşte deshidratării moleculei proteice de către moleculele sării adăugate.

PRECIPITAT DE ALAUN. Agregat molecular rezultat din amestecarea unei proteine antigenice cu un gel de hidroxid de aluminiu obţinut din alaun. Preparatul poate fi colectat prin centrifugare şi, prin inoculare în ţesuturi, amplifică răspunsul imun faţă de proteina antigenică pe care o conţine. V. şi **adjuvanticitate.**

PRECIPITAT IMUN. Produsul unei reacţii de precipitare antigen-anticorp. Într-un p.i. obţinut la echivalenţă, proporţia de anticorpi este cu atît mai mică cu cît masa mol. a antigenului este mai mare. Pentru sistemul „ovalbumină — anticorpi antiovalbumină" compoziţia p.i. este Ac_3Ag (exces de anticorp), Ac_3Ag sau Ac_5Ag_2 (echivalenţă) şi AcAg sau $AcAg_2$ (exces de antigen). În imunodifuzie p.i. apare sub forma unei linii de precipitare numită şi arc de precipitare (în imunoelectroforeză). V. şi **testul de precipitare cantitativă.**

PRECIPITINĂ, v. **anticorp precipitant.**
PRECURSOR, v. **celulă precursoare.**
PRELUCRAREA ANTIGENULUI. Proces enzimatic de scindare a moleculei antigenului la nivel celular (v. **localizarea antigenului**). A fost considerat un timp ca etapă obligatorie pentru inducerea răspunsului imun umoral. În prezent se consideră că antigenul neprelucrat, păstrat la nivelul membranei celulelor care leagă antigenul are rolul principal în declanşarea răspunsului imun (v. **prezentarea antigenului**). În urma prelucrării unor antigene pot apărea **superantigene.**
PREMUNIŢIE. Un tip special de **imunitate de protecţie**, în care rezistenţa la boală este conferită de prezenţa în organism a unui mic număr de microorganisme patogene. Eliminarea acestora, ca urmare spre exemplu a chimioterapiei, ca şi scăderea rezistenţei generale a organismului, splenectomia sau stările anergice postvirotice duc la reinstalarea stării de sensibilitate la infecţia acută şi la boală. **P.** este evidentă în cazul infecţiilor cu bacterii facultativ intracelulare (de ex.: tuberculoza) şi în cazul unor parazitoze hematologice (de ex.: babeşioza bovideelor şi cîinilor).
PREPARAT FLOCULAR ANATOXINĂ-ANTITOXINĂ. Precipitat imun (sub formă de flocoane) constituit din **anticorpi** antitoxici şi **anatoxină difterică**, conţinînd un uşor exces de **antigen.** Preparatul este folosit în **imunizarea** activă **antidifterică**, fiind preferat la tinerii şi adulţii care manifestă intoleranţă la anatoxina difterică purificată şi precipitată cu alaun.
PREPARAT FLOCULAR TOXINĂ-ANTITOXINĂ. Precipitat imun constituit din **anticorpi** antitoxici şi **toxină difterică**, care în prealabil a fost uşor inactivată. S-a preconizat să fie folosit în **imunizarea antidifterică**, însă din cauza reacţiilor şi accidentelor locale şi generale care le provoca, ca urmare a variaţiei de toxicitate a complexului toxină-antitoxină (v. **fenomenul Danysz**), a fost înlocuit cu **preparatul floculat anatoxină-antitoxină.**
PREZENTAREA ANTIGENULUI. Interacţiunea **antigenului** fixat pe membrana unor **celule care leagă antigenul** cu **receptorii pentru antigen** ai **limfocitului T** sau B. De ex., antigenul poate fi prezentat **limfocitului B** de către limfocitul T, sau macrofag în procesul de **cooperare** celulară.
PROACTIVATORUL LUI C3, v. **factor B.**
PROBĂ ÎNCRUCIŞATĂ. Test folosit înaintea efectuării unei transfuzii pentru stabilirea compatibilităţii. Este o reacţie de **aglutinare** între eritrocitele donatorului şi serul primitorului (**p.î.** *majoră*) sau între serul donatorului şi eritrocitele primitorului (**p.î.** *minoră*). **P.î.** majoră se realizează la 37°C şi la temperatura camerei cu globule roşii spălate sau tratate cu papaină. De asemenea, se poate folosi şi **testul antiglobulinic**, pentru evidenţierea **anticorpilor incompleţi** existenţi în plasma primitorului.

PROFIL ANTIGENIC. Totalitate a **determinanţilor antigenici** localizaţi la suprafaţa unei celule. Acest profil suferă o transformare antigenică în cursul malignizării celulei, schimbare care implică diverse modificări cantitative şi/sau calitative ale mozaicului structurilor ce pot funcţiona ca antigene şi care se poate manifesta prin: *a)* deleţie antigenică, adică pierderea sau mascarea unor antigene care existau în mod normal pe celulele ţesutului parental din care a derivat tumora, *b)* reversie antigenică, adică reapariţia antigenelor caracteristice perioadei timpurii de diferenţiere embrionară sau fetală care înlocuiesc antigenele aflate în mod normal pe celula matură

Scanned with OKEN Scanner

din perioada adultă; *c)* diversiune antigenică, adică apariţia pe celula tumorală dintr-un ţesut a antigenelor caracteristice celulelor normale ale unui alt tip de ţesut. Schimbarea p.a., survenită de obicei pe celula tumorală, constituie expresia fenotipică a diverselor modificări ale genomului celular: represie genică, pierdere de material genetic din celulă etc.

PROPERDINĂ. Component al **căii alternative** de activare a **complementului.** γ-Globulină, puternic bazică, cu masa mol. 184 000 daltoni, alcătuită din 4 subunităţi identice, legate prin **forţe necovalente.** Există în ser sub formă inactivă (P), trecerea la forma activă ($\overline{P}$) făcîndu-se fără o modificare apreciabilă a masei moleculare. Stabilizează **convertaza C3 a căii alternative,** care trece din forma $\overline{C3bB}$ în forma $\overline{C3bPB}$.

PROPIONIBACTERIUM, v. **bacterii anaerobe coryneforme.**

PROPORŢIE OPTIMĂ, v. **test de precipitare cantitativă** şi **ipoteza reţelei.**

PROTEINA A. Proteină prezentă în peretele bacterian al majorităţii tulpinilor de *Staphylococcus aureus.* Are masa mol. 43 000 daltoni şi este cunoscută secvenţa **aminoacizilor.** Lanţul polipeptidic al **p.A** are 4 regiuni de omologie, fiecare cuprinzînd aprox. 60 aminoacizi. Fiecare regiune are cîte un situs activ cu care poate reacţiona cu regiunea **Fc a imunoglobulinelor** (**IgG,** dar şi unele subclase de **IgM** şi **IgA**) interesînd porţiuni din **domeniile** C_H2 şi C_H3. Acţionează asupra **limfocitelor B** şi **T** ca **mitogen.** Complexele dintre **IgG** şi **p. A** fixează **complementul,** dar fixarea **p. A** de **complexe imune** împiedică fixarea complementului. Este folosită la purificarea unor subclase şi fragmente de IgG, la **radioimunodozare,** la **tehnica în strat dublu cu anticorpi fluorescenţi** şi la identificarea şi separarea unor populaţii limfocitare.

PROTEINĂ BENCE-JONES. Proteină identificată în urina pacienţilor cu **mielomatoză** (v. **proteină mielomatoasă**). Precipită prin încălzire la 60°C, dar se redizolvă prin continuarea încălzirii pînă la 90°C. Este alcătuită din **lanţuri uşoare** dimerizate ale **imunoglobulinelor. P.B.-J.** izolată de la un singur pacient are o secvenţă în aminoacizi constantă chiar în **regiunea variabilă** a lanţului uşor; de aceea aceste proteine au servit la determinarea secvenţei lanţurilor uşoare.

PROTEINĂ C REACTIVĂ. Proteină serică cu mobilitate electroforetică gamma-1 avînd proprietatea de a forma precipitate, în prezenţa ionilor de calciu, cu **polizaharide pneumococice** somatice, caracteristice de specie, diferite de cele capsulare, specifice de tip. În mod normal lipseşte din **ser,** dar apare în necroze şi în multe procese inflamatorii acute (de ex. infarct miocardic, în anumite hepatopatii, în unele forme de reumatism). Sintetizată exclusiv în ficat. Se detectează prin **imunodifuzie** cu ajutorul antiserurilor specifice.

PROTEINĂ M. 1. Imunoglobulină monoclonală (v. **imunoglobulină omogenă, proteină mielomatoasă, paraproteină**). **2.** Substanţă proteică antigenică prezentă în peretele celular al streptococilor piogeni. Este corelată cu virulenţa tulpinilor de *Streptococcus pyogenes* deoarece are proprietatea de a inhiba procesele de fagocitoză; în acelaşi sens, **anticorpii antiproteină M** au un efect protector, deoarece permit fagocitarea streptococilor. *V.* şi **opsonizare.**

Scanned with OKEN Scanner

PROTEINĂ MIELOMATOASĂ. Imunoglobulină omogenă produsă de celule plasmocitare neoplazice (v. **plasmocitom**). Multiplicarea rapidă și intensă a celulelor neoplazice provenite dintr-o singură clonă determină producerea unor cantități mari de imunoglobuline, de obicei din clasele **IgG** și **IgA**, mai rar din clasele **IgD** și **IgE**, care apar la **electroforeză** localizate într-o bandă îngustă sau prezintă, la **imunoelectroforeză**, o **linie de precipitare** în formă de clopot. În multe cazuri de mielom apar în urină și **proteine Bence-Jones**. Dacă celulele neoplazice provin dintr-o clonă sintetizatoare de **IgM**, se obține o creștere de IgM serică (v. **macroglobulinemie Waldenström**), dar IgM monoclonal nu este considerat ca proteină mielomatoasă. **P.m.** au servit la determinarea secvenței aminoacizilor în lanțul greu, **IgGlEu. P. m.** au **determinanți antigenici** individuali care diferă de la un bolnav la celălalt reprezentînd un caz particular de idiotipe. V. și **idiotip.**

PROTEINĂ MITOGENĂ. Monokină elaborată în cîteva ore de la cultivarea *in vitro* a **macrofagului** normal sau a **macrofagului stimulat.** Eliberarea sa este stimulată de **fagocitoză** și este abolită în stare de **activare celulară (macrofag activat).** Crește sinteza **DNA** (v. **mitoză**) în **timocit** și, mai puțin eficient, în **limfocitul T** sau **B.** Insuficient caracterizată biochimic (masă mol. 20 000 daltoni).

PROVOCARE. 1. Administrarea unui **antigen** la un organism anterior imunizat față de același antigen, cu scopul de a provoca un **răspuns imun secundar** (v. **rapel**). **2.** Administrarea unui agent patogen (**toxină, bacterie, virus**) la un animal în vederea testării gradului de protecție conferit de imunizarea anterioară (pe cale naturală prin vaccinare etc.).

PROZONĂ. Zona **excesului de anticorp** în care reacția **anticorpului** cu **antigenul** conduce la **interacțiuni secundare** slabe sau absente.

PSEUDOGLOBULINĂ. Fracția de **globuline** din ser solubilă în apă distilată. Se izolează prin precipitarea serului cu sulfat de amoniu 33—46% sau cu sulfat de sodiu 14,2—17,7%. Conține o parte din γ-globuline, majoritatea β-globulinelor și unele α-globuline.

PSEUDOREACȚIE. O reacție fals pozitivă sau o reacție în care atît proba cît și martorul sînt pozitive. V. și **testul Schick, reacție biologică fals pozitivă** etc.

PULBERE TISULARĂ. Omogenat al unui organ (de obicei ficat) precipitat repetat cu acetonă și uscat de obicei prin liofilizare. Servește la absorbția preparatelor de **anticorpi fluorescenți** cu scopul de a îndepărta substanțele care determină **fluorescența nespecifică.**

PULPĂ ALBĂ SPLENICĂ, v. **splină.**

PULPĂ ROȘIE SPLENICĂ, v. **splină.**

PUNCT IZOELECTRIC (pI). Valoare a pH-ului pentru care sarcina electrică netă a unui amfolit este zero, adică numărul grupărilor sale bazice, pozitive, este egal cu cel al grupărilor acide, negative. La acest pH amfolitul nu migrează în cîmp electric și are de obicei solubilitatea minimă. pI al IgG este 6,6.

PUNCT TERMINAL. Cea mai mare diluție a **anticorpului** sau **serului imun** la care se mai vizualizează o **interacțiune secundară** cu **antigenul.** V. și **titru.**

PURINETHOL, v. **6-mercaptopurină.**

PURPURĂ TROMBOCITOPENICĂ. Boală trombocitopenică consecutivă administrării de sedormid (alil-izopropil-acetil carbamid). Trombocitopenia se produce prin mecanisme de **hipersensibilitate** la sedormid prin

Scanned with OKEN Scanner

reacţie de tip II, citotoxică. Medicamentul se absoarbe pe trombocite şi complexul trombocite sedormid determină producere de anticorpi, care, în prezenţa complementului produc liza trombocitelor, cu scăderea consecutivă a numărului lor şi deci apariţia unui sindrom hemoragipar.

PURPURĂ TROMBOCITOPENICĂ IDIOPATICĂ. Boală de etiologie probabil autoimună şi caracterizată clinic printr-o tendinţă la hemoragii, în special la nivelul mucoaselor şi a tegumentelor ce se manifestă sub formă de purpură. Hemoragiile se asociază cu scăderea marcată a trombocitelor sanguine. Boala apare frecvent la copii şi tineri şi este de obicei vindecabilă la această vîrstă. La adulţi apare mai rar, are însă o evoluţie cronică. Splenectomia are în general o influenţă benefică asupra evoluţiei bolii. S-au evidenţiat **autoanticorpi antitrombocitari,** dar încă nu există un consens în privinţa semnificaţiei şi rolului lor în etiopatogenia bolii.

PURTĂTOR. Macromoleculă de care este conjugată *in vitro* o **haptenă** sau de care aceasta se poate ataşa *in viro*. Prin conjugare, haptena devine **imunogenă** (v. **conjugat, antigenicitate, imunogen**). Anumite **linii pure** de şoareci sînt incapabile să elaboreze un răspuns antihaptenă dacă haptena este legată de unele proteine deşi acestea sînt imunogenice *per se*.

PUTERE NEUTRALIZANTĂ ANTIVIRALĂ. Capacitate a unui **ser** de a inhiba infectivitatea (v. **test de seroneutralizare**) unui virus, într-un interval de timp determinat. Această capacitate depinde de: **izotipul anticorpilor,** gradul lor de **specificitate** în raport cu complexul de **antigene** de pe suprafaţa virusului şi afinitatea acestor anticorpi. Este utilă la compararea a două tulpini de virus diferite, raportate la unul şi acelaşi ser. V. şi **testul de seroneutralizare; cinetica de neutralizare virală.**

PWM. (engl. pokeweed *m*itogen) Prescurtare pentru **mitogen din Phytolacca americana.**

Scanned with OKEN Scanner

R

RADIOIMUNODOZARE. Metodă de măsurare a **antigenelor** (mai rar a anticorpilor) prezente în diferite lichide biologice în concentraţii scăzute (ng/ml). Se bazează pe capacitatea antigenelor de a reduce interacţiunea unei cantităţi cunoscute de antigen radio-activ (marcat de obicei cu ^{125}I) cu **anticorpul** specific (fixat de obicei de un suport insolubil). Se determină raportul dintre antigenul radioactiv liber şi cel legat de anticorpul insolubilizat şi din acest raport se calculează, cu ajutorul unei curbe etalon, cantitatea de antigen din produsul biologic. Tehnica **r.** se aplică la dozarea multor hormoni (v. **radioimunodozarea hormonilor**), a unor medicamente şi a **IgE** din ser, utilizînd **testul radioimunosorbentului (RIST)** sau **radioalergoadsorbentului (RAST).**

RADIOIMUNODOZAREA HORMONILOR. Tehnică de **radioimunodozare** aplicată la măsurarea concentraţiei hormonilor în sînge sau în alte umori biologice. Se utilizează hormoni purificaţi radiomarcaţi (v. **marcare cu izotopi**) în calitate de **antigene** şi **anticorpi** antihormoni. Principiul radioimunodozării a fost introdus de **R. Yalow** şi **S. A. Berson** la măsurarea concentraţiei insulinei în serul sanguin şi a contribuit la abandonarea dozării biologice a hormonilor.

RADIOIMUNOELECTROFOREZĂ. Tehnică de **imunoelectroforeză** care utilizează, de obicei, **antigene** radiomarcate (mai ales cu ^{125}I) (v. **marcare cu izotopi**). Este utilizată, în special, la determinarea **clasei de imunoglobulină** de care aparţine **anticorpul** analizat.

RAMON, GASTON LÉON (n. 1886 — m. 1963). Medic veterinar şi imunolog francez. A realizat **anatoxina difterică** şi **anatoxina tetanică**, pe care le-a utilizat ca **vaccinuri** în **imunoprofilaxia** difteriei şi tetanosului. A descris fenomenul de **floculare** şi a pus la punct o metodă de stabilire a **titrului** antitoxic al unui **ser imun** cu ajutorul unui **test de precipitare cantitativă** (v. **titrare tip Ramon**). Împreună cu **A. Boivin** a elaborat o metodă de purificare a **exotoxinelor.**

RAPEL. Readministrarea unui **antigen** (v. **vaccin, anatoxină** etc.), în vederea amplificării gradului de **imunizare**, care fusese anterior indusă prin administrarea aceluiaşi antigen. Termenul este parţial sinonim cu **provocare.**

RAPORT F:P. Măsură a gradului de conjugare dintre **fluorocrom** şi proteină (de obicei **anticorp**) care se exprimă în număr de molecule de fluorocrom (F) pe moleculă de proteină (P). Preparatele de **anticorpi fluorescenţi** utilizate curent au un **r.F:P** de aproximativ 3. La valori prea mari ale **r. F:P** poate apărea **fluorescenţa nespecifică. V.** şi **pulbere tisulară.**

RAST (engl. *radioalergoadsorbent test*). V. **testul radioalergoadsorbentului.**

RĂSPUNS ALERGIC. **Răspuns imun** al mamiferelor sensibilizate la reîntîlnirea cu **antigenul** sensibilizat. Reîntîlnirea provoacă apariţia unei reac-

Scanned with OKEN Scanner

ții alergice, cu variate aspecte clinice în funcție de mecanismul ce a generat-o. V. și reacție de tip I....IV.

RĂSPUNS ANAMNESTIC. 1. Răspuns imun deosebit de puternic, de tip răspuns imun secundar, determinat de reinocularea unui antigen. Poate fi provocat și de o primă doză de vaccin, administrată unei persoane care contractase în trecut o infecție inaparentă sau boală clinică cu germenul conținut în vaccin; asemenea situații apar frecvent după vaccinarea antitifoparatifică. 2. Răspuns imun determinat de un stimul antigenic (A), caracterizat prin faptul că, pe lîngă anticorpii specifici (anti-A), se sintetizează și cantități de anticorpi avînd specificitate față de un alt antigen (B) diferit. V. și fenomenul de marcă antigenică de origine.

RĂSPUNS CORNEAN, v. test cornean.

RĂSPUNS IMUN. Mod de reactivitate specifică a organismelor vertebratelor realizată prin celulele țesutului limfoid, ca răspuns la contactul cu un antigen. În funcție de tipurile de răspuns ale țesutului limfoid față de antigen distingem: *a)* r.i. propriu-zis, manifestat prin *reacții efectoare*, ce pot fi de tip umoral (imunitate mediată prin anticorpi), sau de tip celular (imunitate mediată celular) și *b)* toleranță imună. Capacitatea de r.i. poate fi transferată la organisme nestimulate cu antigen, prin celule limfoide sau anticorpi de la un organism imunizat în prealabil. V. și imunitate pasivă, imunitate adoptivă.

RĂSPUNS IMUN PRIMAR. Activare a țesutului limfoid al unui organism ca răspuns specific la primul său contact cu un antigen. După un interval de timp variabil (v. fază inductivă), celulele imuno-competente activate de această primoimunizare încep sinteza de anticorpi specifici împotriva antigenului corespunzător. Pentru marea majoritate a antigenelor, r. i. p. este inițiat printr-o sinteză predominantă de anticorpi de tip IgM, urmată treptat de sinteza de anticorpi de tip IgG. După un interval variabil în funcție de antigen (30—40 zile) sinteza de anticorpi se reduce și apoi dispare. R. i. p. mediat prin celule (v. rejecție primară) urmează o evoluție similară cu cea a răspunsului umoral descris mai sus. În ceea ce privește intensitatea lui, r. i. p. este întotdeauna mai redus decît răspunsul imun secundar.

RĂSPUNS IMUN SECUNDAR. Răspuns imun al unui organism față de un antigen cu care anterior a mai venit în contact (v. imunizare primară). R. i. s. prin sinteză de anticorpi este foarte rapid (2—3 zile după rapel). De obicei anticorpii sînt de tip IgG și ating titruri mari. Sinteza de anticorpi se menține timp îndelungat (luni și uneori ani) și descrește după o curbă exponențială foarte lentă. Răspunsul secundar în imunitatea mediată celular are caracteristici similare cu răspunsul imun umoral secundar în ceea ce privește rapiditatea instalării, intensitatea și persistența în timp. V. și răspuns imun primar, rejecție secundară, fază negativă.

RĂSPUNS PRIN PAPULĂ ȘI ERITEM. Răspuns local, tegumentar, la un stimul de natură antigenică caracterizat inițial prin apariție de eritem, urmată la cîteva minute de papulă. Este datorit eliberării de histamină. Leziunile cutanate ce apar în hipersensibilitatea imediată sînt de asemenea datorită eliberării de histamină și cu același aspect.

RĂSPUNS PROLIFERATIV. Proliferarea celulelor limfoide stimulate *in vivo* sau *in vitro* cu agenți capabili să inducă mitoza (antigen, mitogen etc.). Implicat în aproape toate formele de manifestare ale răspunsului

imun, umoral sau mediat celular, atunci cînd se referă la activarea limfocitară indusă prin antigen. Reprezintă o formă de expansiune clonală. V. și clonă.

REACȚIA LIMFOCITELOR MIXTE. Reacție predominantă a celulelor T care se activează și proliferează în urma stimulării cu aloantigene prezente în special pe celula B (v. cultura limfocitelor mixte). Rolul inductiv major îl au antigenele de transplantare limfocitar definite determinate de locusul LD-1 (la șoarece) și locusul HLA-D (la om). Diferențe nelocalizate în regiunea I ci în regiunea H-2K și/sau H-2D, ca și la locusul *Mls* ar fi de asemenea implicate la declanșarea reacției. Limfocitele T murine purtătoare de antigen Lyt-1 și receptor Fc sînt capabile să reacționeze specific față de un antigen la prezent în MLC și să determine apariția unui răspuns primar cu intensitate maximă în zilele 6—8. Din cele 3—5% celule antigen reactive prezente inițial în cultura limfocitară mixtă primară derivă o populație constituită din 90% celule de memorie care, fiind sensibilizate față de antigene de histoincompatibilitate, devin activate în cursul restimulării cu antigenul inductor și pot determina apariția rapidă (1—2 zile) a unui răspuns secundar.

REACȚIE ALERGICĂ, v. răspuns alergic.

REACȚIE ANAFILACTOIDĂ. Manifestare asemănătoare șocului anafilactic, provocată prin eliberarea histaminei și a aminelor vasoactive în absența oricărui efector imunologic. Poate apărea după administrarea de medicamente, a veninurilor de șarpe și albine, a tușului de India, a acidului acetic etc.

REACȚIE ANTIGEN-ANTICORP. Reacție rezultată ca urmare a punerii în contact a grupărilor determinante (epitop) ale antigenului cu situsul de combinare (paratop) al anticorpului. Interacțiunea primară dintre antigen și anticorp se manifestă *in vitro* prin interacțiuni secundare care conduc la insolubilizarea (v. imunoprecipitare), aglutinarea sau liza antigenului, în ultimul caz cu participarea complementului. În sens larg, în loc de r. a.-a. se poate utiliza termenul de „reacție imunologică" prin care se înțelege orice schimbare măsurabilă care rezultă din combinarea antigenului cu receptorul pentru antigen de pe limfocit. V. și test de precipitare cantitativă.

REACȚIE ANTIGLOBULINICĂ MIXTĂ. Metodă pentru evidențierea anticorpilor absorbiți pe suprafața celulelor. La suspensia celulară de testat se adaugă eritrocite umane îmbrăcate cu anticorpi incompleți. În prezența serului antiglobulinic se formează un agregat mixt, alcătuit din celulele de testat și eritrocite. Reacția s-a aplicat pentru detectarea izoanticorpilor de pe trombocitele umane.

REACȚIE ARTHUS, v. fenomen Arthus.

REACȚIE ARTHUS PASIVĂ. Reacție Arthus, realizată experimental, la animal, prin injectarea intravenoasă a unui antiser ce conține anticorpi precipitanți, urmată de administrarea intracutanată a antigenului corespunzător.

REACȚIE ARTHUS PASIVĂ INVERSĂ. Reacție Arthus realizată experimental, la animal, prin injectarea intracutanată a unui antiser ce conține anticorpi precipitanți, urmată, după un interval de timp, de administrarea în același loc a antigenului corespunzător.

REACȚIE AUTOIMUNĂ DE FIXARE A COMPLEMENTULUI. Variantă a testului de fixare a complementului pentru detectarea prezenței autoanticorpilor în serurile patologice, folosind drept antigen suspensii de ficat,

rinichi și alte țesuturi. Testul este pozitiv în **lupusul eritematos diseminat, hepatita cronică agresivă** și alte **boli autoimune.**

REACȚIE BIOLOGICĂ FALS POZITIVĂ. Reacție Wasserman a cărei pozitivare nu este datorită infecției cu *Treponema pallidum* sau cu alte spirochete înrudite, ci este realizată de **seruri** care conțin **anticorpi** față de **antigene tisulare nespecifice** (v. și **antigen Forssman**), similare **antigenului cardiolipinic** folosit în reacția Wasserman. Asemenea anticorpi apar în diferite **boli autoimune**, cum este **lupusul eritematos sistemic.** Reacții fals pozitive pot apărea, prin cauze similare, și în alte teste.

REACȚIE BORDET-WASSERMAN, v. **reacție Wasserman.**

REACȚIE BURNET. *Sin.:* **testul cu brucelină.** Metodă imunologică de diagnostic a infecției cu *Brucella*. Se procedează ca și în cazul **intradermoreacției cu tuberculină**, folosind însă **brucelina** ca revelator antigenic al stării de **hipersensibilitate întîrziată** la antigenele de *Brucella*. La persoanele de testat se injectează strict intradermic 0,1 ml brucelină pe un antebraț și 0,1 ml bulion de cultură (martor) pe celălalt antebraț. Citirea rezultatelor se face la 48 de ore, cînd — pentru a considera reacția pozitivă — trebuie să se constate induratie, edem și eritem numai la locul de inoculare a brucelinei.

REACȚIE DE AGLUTINARE MIXTĂ. Test serologic ce constă din formarea de agregate cu celule de tipuri diferite, sub acțiunea **anticorpilor.** S-a utilizat pentru cercetarea **antigenelor** celulare, conținute pe celule ca **trombocitul** sau celula epitelială, ce nu se pretau la o reacție de aglutinare clasică (din cauza agregării spontane). De ex.: cercetarea **izoaglutininelor** de grup A (II) și B (III) pe celule epiteliale umane. Celulele epiteliale sînt tratate cu anticorpi se **grup sanguin** anti-A sau anti-B și apoi spălate. În etapa ulterioară, sistemul se pune în contact cu eritrocite A (II) și B (III), care aglutinează în jurul celulelor epiteliale ce aveau fixate anticorpii specifici. Reacția se examinează la microscop.

REACȚIE DE DISPARIȚIE A MACROFAGULUI. Tehnică utilizată pentru identificarea unei **limfokine** produsă de **celula activată T** (și uneori B), ale cărei efecte se exprimă *in vivo* prin scăderea numărului de **macrofage peritoneale** din exsudat.

REACȚIE DE IDENTITATE, v. **difuzie dublă.**

REACȚIE DE IDENTITATE PARȚIALĂ, v. **difuzie dublă.**

REACȚIE DE NEIDENTITATE, v. **difuzie dublă.**

REACȚIE DE PRECIPITARE. Reacție **antigen-anticorp** care determină precipitarea reactanților. V. **imunoprecipitare, precipitat imun, test de precipitare cantitativă.**

REACȚIE DE TERMOPRECIPITARE ASCOLI, v. **testul Ascoli.**

REACȚIE DE TIP I. Reacție **alergică** de tip I, după clasificarea lui Gell și Coombs, în care celule din țesuturi (mastocite) sînt sensibilizate pasiv cu **anticorpi homocitotropi (IgE)** ori **eterocitotropi,** cu specificitate pentru variate **antigene** exogene. Anticorpii se combină cu antigenul și determină eliberarea de **mediatori solubili** de tipul **histaminei, kininelor** etc., ce afectează organele. **Complementului** seric nu este implicat. Acest tip de reacție mai poartă numele de reacție de tip anafilactic, dependentă de **reagine.** De ex.: **anafilaxia, febra de otavă, astmul bronșic, urticaria.**

REACȚIA DE TIP II. Reacție **alergică** de tipul II, după clasificarea lui Gell și Coombs, de tip citotoxic, în care celulele reacționează cu **anticorpii** ce

au specificitate pentru ele sau pentru haptene dintr-un complex antigen tisular-haptenă (de ex.: medicament). Complementul seric participă frecvent în aceste reacții. De ex.: reacții transfuzionale, boala hemolitică a nou-născutului, alergia medicamentoasă trombocitopenică.

REACȚIE DE TIP III. Reacție alergică de tipul III, după clasificarea lui Gell și Coombs, prin complexe antigen-anticorp. În această reacție, complexe antigen-anticorp solubile (în ușor exces de antigen) se depun în țesuturi și în vase, declanșînd fixarea complementului seric, eliberare de amine vasoactive și participarea fagocitelor și a enzimelor lizosomale. De ex.: boala serului, fenomen Arthus, unele boli autoimune.

REACȚIE DE TIP IV. Reacție alergică de tipul IV, după clasificarea lui Gell și Coombs. În acest tip de reacție, limfocitele T sensibilizate prin reexpunerea la antigenul respectiv eliberează limfokine care determină local o infiltrație celulară; cînd antigenul este celular, se poate dezvolta o reacție de tip citotoxic. În reacțiile de tip IV nu participă anticorpii. Ex.: rejecția alogrefelor, alergiile bacteriene, dermatita de contact, imunitatea antitumorală. V. și hipersensibilitate întîrziată, hipersensibilitate tuberculinică și imunitatea mediată celular.

REACȚIE DE TIP TUBERCULINIC. Intradermoreacție practicată similar cu intradermoreacția cu tuberculină, dar folosind un alt antigen în locul tuberculinei (de ex.: brucellină, maleină etc.), și care dezvoltă la locul de inoculare o reacție tegumentară identică cu cea observată la testul tuberculinic. Mecanismele imunologice implicate sînt declanșate de limfocitul T. V. și imunitate mediată celular, testul cu histoplasmină etc.

REACȚIE DERMATOFITICĂ, v. IDR.

REACȚIE DIRECTĂ. Reacție cutanată ce apare după inocularea intradermică de limfocite vii sau moarte, nesensibilizate, la un organism sensibilizat față de țesuturile donatorului de limfocite (grefă de piele). Este o reacție mediată celular (reacție de tip IV) și aspectul macroscopic este cel de reacție cutanată determinată de tuberculină (v. intradermoreacție cu tuberculină). Trebuie deosebită de reacția la transferul de limfocite normale sau de reacție grefă-contra-gazdă, întrucît acestea constituie modalități de reacție primară față de antigenele purtate de limfocit.

REACȚIE FERNANDEZ. Reprezintă stadiul timpuriu al reacției de hipersensibilitate întîrziată la lepromină. La bolnavii cu lepră tuberculoidă, inocularea intradermică a unei suspensii de bacili leproși determină la 24—48 ore după inoculare o induratie locală eritematoasă. R. F. este mai puțin fidelă decît reacția Mitsuda pentru diagnosticul formei clinice de lepră. V. și test la lepromină.

REACȚIE FEULGEN. Metodă histochimică de evidențiere a DNA prin folosirea reactivului Schiff (fucsină decolorată prin acid sulfuros). După o hidroliză acidă moderată, prin care sînt rupte legăturile glucozidice ale moleculei DNA, se liberează grupări aldehidice ce se cuplează cu reactivul Schiff, colorînd structura în roșu.

REACȚIE GREFĂ—CONTRA—GAZDĂ. *Sin.:* reacția GvH. Reacție ce apare în cazul grefării unor țesuturi bogate în celule imunocompetente la primitori cu deficit imun grav și genetic deosebiți de organismul donator de grefă. Reacția este datorită diferențelor dintre antigenele de histocompatibilitate ale celulelor grefate și organismul primitor. Condiția esențială pentru apariția r. g.-c.-g. este ca organismul primitor (om sau animal) să aibă un sistem imunitar incapabil de a respinge rapid și eficient masa, proporțional mai mică, de celule grefate, care pot astfel să prolifereze și

Scanned with OKEN Scanner

să dezvolte o reacție imună împotriva organismului primitor. La animal apare în cazurile cînd: *a)* grefa se face la un animal nou-născut (deci imunologic imatur), care a fost eventual timectomizat; *b)* grefa se administrează animalelor tratate cu imunosupresoare sau iradiate subletal; în acest caz reacția GvH determină boala alogenică; *c)* donatorul și primitorul de grefă sînt hemialogeni unul față de celălalt; în acest caz reacția GvH determină boala hibrizilor F_1 sau boala runt. Experimental, reacția GvH se evidențiază prin estimarea hipertrofiei (cîntărirea) splinei, ficatului și ganglionilor limfatici, la 10 zile după grefare, calculînd indicele splenic (sau hepatic) între lotul grefat și lotul martor, care a primit celule singenice. V. și terminologia de transplantare, legile lui Snell.

REACȚIE GvH. (engl. *graft versus host reaction*). Prescurtare pentru reacție grefă-contra-gazdă.

REACȚIE HERXHEIMER. Reacție de hipersensibilitate ce apare în cursul chimioterapiei sifilisului, tripanosomiazei și brucelozei. Reprezintă de fapt o reacție de hipersensibilitate de tipul boala serului, care este datorată apariției unei cantități mari de antigen microbian în ser, antigen ce reacționează cu anticorpii antimicrobieni existenți deja în ser.

REACȚIE „ID". Reacții spontane de hipersensibilitate tegumentară, de tipul epidermofit*id*elor, tricofit*id*elor etc., dezvoltate la distanță de focarul de infecție fungică sau bacteriană. Din zona de reacție nu se izolează agentul infectant, ceea ce dovedește că antigenul declanșator al reacției nu este microorganismul infectant, ci numai un produs de metabolism sau componente rezultate din degradarea acestuia.

REACȚIE IMUNĂ. Reacție sau răspuns rezultate fie din contactul unui antigen cu limfocite sensibilizate sau nu, fie din combinarea unui antigen cu anticorpul corespunzător. R.i. poate avea loc: *in vivo* (ex.: transformarea blastică, sinteza de anticorpi, inducerea imunotoleranței, rejecția grefelor, hipersensibilitatea etc.) sau *in vitro* (ex.: precipitarea, seroneutralizarea virală, inhibiția migrării macrofagului etc.).

REACȚIE ÎN CASCADĂ. Secvență de reacții enzimatice în care fiecare etapă o inițiază pe cea următoare în așa fel încît componentele sistemului trec succesiv dintr-o stare inactivă în una activată. Asemenea reacții au loc în sistemul complementului, al coagulării, fibrinolizei etc. Reprezintă un mecanism efector care poate produce un răspuns rapid și amplificat la un stimul dat.

REACȚIE ÎNCRUCIȘATĂ. Reacția unui antigen cu anticorpul produs față de alt antigen. Antigenele care reacționează încrucișat (v. antigen crosreactiv) posedă fie un determinant antigenic comun, fie o deosebire stereochimică între grupările lor determinante atît de mică încît nu poate fi discriminată de anticorpi. V. și anticorp crosreactiv, recunoaștere imunologică.

REACȚIE ÎNTÎRZIATĂ MEDIATĂ CELULAR, v. hipersensibilitatea întîrziată și reacția de tip IV.

REACȚIE JONES-MOTE. *Sin.:* hipersensibilitatea cutanată cu bazofile. Formă de hipersensibilitate întîrziată ce poate apărea la om ca hipersensibilitate de contact, ori la animal în urma sensibilizării cu un antigen proteic în prezența adjuvantului Freund incomplet. Caracteristic pentru această formă alergică este infiltratul cu bazofile ce urmează celui limfocitar. Se poate transfera pasiv cu limfocite T, dar nu cu ser.

REACȚIE LA GREFĂ, v. rejecție imunologică.

REACȚIE LA SERUL DE CAL. Hipersensibilitate umorală apărută în urma administrării în scop terapeutic de ser imun preparat pe cal. Este de obicei o reacție de tip III. V. și boala serului.

REACȚIE LA TRANSFERUL DE LIMFOCITE NORMALE. Apariția unei reacții la locul de inoculare intradermică de limfocite normale la un organism care posedă antigene de histocompatibilitate diferite de cele ale donorului de limfocite. Intensitatea maximă a reacției este de la 48 ore și reflectă gradul de diferență între antigenele de histocompatibilitate.

REACȚIE MITSUDA. Reacție de hipersensibilitate întîrziată la lepromină. Inocularea intradermică a unei suspensii de bacili ai leprei determină local formarea unei papule sau a unui nodul. Reacția devine maximă la aprox. 4 săptămîni. Deși identică cu reacția Fernandez, r. M. indică un stadiu mai tardiv al răspunsului imun față de bacilii leprei. Reacția este pozitivă la adulții normali și în lepra tuberculoidă; ea este negativă în forma lepromatoasă. Este importantă în diferențierea celor două forme clinice de lepră.

REACȚIE NEUFELD-QUELLUNG, v. seroreacția de umflare a capsulei pneumococice.

REACȚIE PARADOXALĂ. Denumirea utilizată inițial de Behring pentru anafilaxie. Reacție a animalelor imunizate cu anatoxină tetanică și care, la readministrarea anatoxinei, decedează prin șoc anafilactic.

REACȚIE PRAUSNITZ-KÜSTNER. Test imunologic pentru evidențierea prezenței anticorpilor IgE (reagine) în serul unor subiecți. Testul se bazează pe proprietatea IgE de a se fixa pe celule. Pentru practicarea testului, serul provenit de la bolnavul de investigat se administrează după 48 ore și se inoculează în același loc antigenul corespunzător. Dacă anticorpii sensibilizați sînt de tip IgE, atunci ei rămîn fixați la locul de inoculare a serului și, după administrarea antigenului, complexul antigen + IgE, eliberator de histamină, induce o reacție eritematoasă, încadrată rapid de o zonă circulară de edem (v. hipersensibilitate imediată și reacție de tip I). R.P.K. nu se practică la om datorită posibilității de transmitere a hepatitei serice; se preferă testul de anafilaxie cutanată pasivă, practicat la cobai.

REACȚIE RIECKENBERG. Test de imunocitoaderență pentru diagnosticul tripanosomiazelor. Sînge recoltat de la un animal vindecat de tripanosomiază se amestecă cu o suspensie de tripanosome vii. Dacă microorganismele vii sînt de același tip antigenic cu cele ce au determinat infecția animalului ele vor fi învelite de trombocite. V. și test de aderență a tripanosomelor.

REACȚIE SANARELLI-SCHWARTZMANN. Necroză hemoragică cutanată sau boală generalizată ce poate interesa rinichiul, plămînul, cordul și ficatul, care apare ca urmare a unei prime inoculări (intravenos sau subcutanat) de endotoxină O, urmată la cîteva ore de o a doua injecție intravenoasă cu același produs, sau chiar cu altă endotoxină. Locul de administrare a primei doze de endotoxină determină forma clinică a reacției (v. și șoc prin endotoxină). Descrisă prima dată ca alergie hemoragică, s-a văzut ulterior că reacția nu are nimic specific.

REACȚIE SCHULTZ-CHARLTON. Test intradermic utilizat în trecut pentru punerea în evidență a infecției scarlatinoase. Testul se bazează pe reacția locală, de tip inflamator, ce apare după inocularea de anticorpi antieritrotoxină difterică; reacția dispare după 6—12 ore dacă organismul testat are scarlatină.

Scanned with OKEN Scanner

REACȚIE SCHWARTZMANN, v. **reacție Sanarelli-Schwartzmann.**

REACȚIE STOICHIOMETRICĂ. Reacție chimică în care partenerii se combină în raporturi cantitative bine definite, de ex. două molecule de **haptenă** monovalentă reacționează cu o singură moleculă de **anticorp** bivalent. Reacția dintre anticorpi și **antigene** multivalente nu este stoichiometrică.

REACȚIE TRANSFUZIONALĂ. Totalitatea evenimentelor defavorabile apărute la un individ în cursul sau după transfuzia de sînge integral sau derivat de sînge. Uneori poate surveni moartea. Accidentele sînt neimunologice și imunologice. Primele cuprind: reacții pirogene, transmiterea de boli infecțioase ca hepatita posttransfuzională, luesul, malaria, accidente prin hipervolemie, embolii. Cele imunologice sînt prin **incompatibilitate ABO și Rh,** datorită prezenței de **anticorpi** dobîndiți în serul primitorului (cel mai frecvent din **sistemul Rh**), a anticorpilor iregulari naturali, a sîngelui provenit de la **donator O** (I) periculos.

REACȚIE WASSERMANN. *Sin.:* **reacția Bordet-Wassermann-Meinicke.** Metodă serologică de diagnostic în sifilis, bazată pe **testul de fixare a complementului,** în care se folosește drept **antigen** un extract de inimă de bou (v. **antigen cardiolipinic**). Principiul metodei derivă din constatarea că în serul bolnavilor de sifilis există **anticorpi** care pot reacționa cu antigenul cardiolipinic, realizînd concomitent fixarea **complementului.** Tehnica **r. W.** se realizează în doi timpi: *a)* punerea în contact a serului de testat cu un preparat titrat de complement și cu antigenul cardiolipinic; *b)* adăugarea de eritrocite sensibilizate cu anticorpi (v. **sistem hemolitic**). Rezultatul reacției: dacă în primul timp al reacției complementul a fost fixat de complexul anticorp-cardiolipină, atunci nu mai are loc hemoliza după adăugarea eritrocitelor, și reacția este „pozitivă"; în schimb, dacă în primul timp complementul nu s-a fixat (neexistînd anticorpi în serul de testat), atunci are loc hemoliză finală, iar reacția este „negativă". Există un procent mic de seruri care dau **r. W.** fals pozitive. V. și **reacție biologică fals pozitivă.**

REACȚIE WEIL-FELIX. Test de **aglutinare** a celulelor de *Proteus* OX19, OX2 sau OXK, folosit în diagnosticul serologic al infecțiilor rickettsiene (tifos exantematic etc.). Aglutinarea are loc ca urmare a faptului că rickettsiile poartă pe suprafața lor carbohidrați cu proprietăți de **antigen crosreactiv** față de anumite tulpini de *Proteus*; astfel că în serul bolnavilor de tifos exantematic apar **anticorpi crosreactivi** atît față de rickettsia infectantă cît și față de anumite tulpini de *Proteus.*

REACȚIE WIDAL. Metodă serologică pentru diagnosticul **febrei tifoide,** care se bazează pe **aglutinarea** unei suspensii formolate de *Salmonella typhi* în prezență de **diluții seriale** din serul de testat. În prezent se folosește seroreacția cu **antigene** formolate (H) și alcoolate (O) ale bacilului tific. V. și **serodiagnosticul febrelor tifo-paratifoidice.**

REACTIV BIFUNCȚIONAL. Substanță care posedă două grupări chimice active, capabile să reacționeze simultan cu alte substanțe (v. tabelul). Se folosesc la obținerea de **conjugate** prin: *a)* introducerea de punți inter- și intramoleculare în proteine; *b)* cuplarea proteinelor de celule; *c)* cuplarea moleculelor mici de proteine.

Scanned with OKEN Scanner

Reactivi bifuncționali folosiți în imunologie

Reactivul	Exemple de conjugate produse
Benzidină diazotată	proteină-eritrocit
Difluoro-dinitrobenzen	polimer sintetic $(Pro\text{-}Gly\text{-}Pro)_n$-bacteriofag
Glutaraldehidă	anticorp (antigen) peroxidază
Tolilen-2,4-diizocianat	anticorp-feritină

REACTIV IMUNOLOGIC. Produs biologic **(anticorp, antigen, complement)** care servește la detectarea și dozarea unei substanțe antigenice sau a anticorpilor.

REAGINĂ. Anticorp aparținînd în special clasei **IgE,** care se fixează de **receptorii Fc** de pe membrana **leucocitelor bazofile** și a **mastocitelor** omologe declanșînd eliberarea **histaminei** și a altor **amine vasoactive. V. și anticorp homocitotrop.**

RECEPTOR. Structură macromoleculară prezentă la nivelul **membranei celulare** și care interacționează specific prin complimentaritate cu un anumit **ligand** din mediul extracelular. **R.** conferă celulei atît capacitatea de a recunoaște ceea ce poate fi fixat de membrană, cît și posibilitatea de a semnala structurilor subcelulare interacțiunea care a survenit la nivelul suprafeței celulare. Tipurile și densitatea **r.** de pe o celulă variază cu structura și funcția celulei respective, același **r.** putînd fi prezent pe celule aparținînd uneia sau mai multor populații distincte.

RECEPTOR C, v. receptor pentru complement.

RECEPTOR Fc. Structură de pe suprafața unor celule, care recunoaște determinanții specifici localizați în **fragmentul Fc** și mediază fixarea **imunoglobulinelor** exogene, în absența **complementului.** Este implicat în special în legarea moleculelor de **imunoglobulină** modificată conformațional și/sau polimerizată. **Marker celular** prezent pe diferite tipuri de **celule limfoide** și nelimfoide (**macrofag, monocit, leucocit,** trofoblastul placentar etc.) normale sau tumorale. În funcție de clasa imunoglobulinei legată celular se recunosc: *a)* **receptori pentru IgG** prezenți pe aproape toate **limfocitele B** mature (și care se pierd în cursul **diferențierii** spre **celula formatoare de anticorpi**), pe cîteva tipuri de **limfocite T (limfocit T activat, celula blastică** prezentă în **timus** după atrofierea indusă prin **cortieosteroizi** etc.), ca și pe **celula K**; *b)* **receptori pentru IgM** prezenți pe anumite subpopulații de limfocite T (70% din **celulele T** din sîngele uman periferic) sau de limfocite B (25% din **celulele B** din splina de șoarece); *c)* **receptori pentru IgE** prezenți pe **leucocite bazofile** și **mastocite** (v. și **reagină**). Deși se cunoaște parțial structura **r. Fc** pentru **IgG** (glicoproteină cu masa mol. de 65 000 daltoni), nu se știe nimic precis în legătură cu rolul său biologic cu excepția **r. Fc** de pe macrofag (implicat în **fagocitoză** sau **citotoxicitatea** imună)

Scanned with OKEN Scanner

și de pe celula K (implicat în citotoxicitatea mediată celular anticorp-dependentă).

RECEPTOR PENTRU ANTIGEN. Structură chimică specifică integrată în membrana limfocitelor capabilă să lege antigenul cu aceeași specificitate ca și anticorpul. R. p. a. de pe limfocitele B sînt imunoglobuline de aceea ei sînt denumiți și receptori imunoglobulinici (v. imunoglobulină de suprafață). R. p. a. pe limfocitele T nu posedă determinanți antigenici izotipici specifici imunoglobulinelor (v. izotip), structura lor chimică fiind necunoscută. Se consideră totuși că porțiunea care conține situsul de recunoaștere a antigenelor din molecula receptorului de limfocitul T este de natură imunoglobulinică, avînd determinanți idiotipici identici cu imunoglobulinele de suprafață de pe limfocitul B. V. și idiotip.

RECEPTOR PENTRU COMPLEMENT. *Sin.:* receptor C. Structură proteică de pe suprafața unor celule, care permite legarea complementului asociat la un complex antigen-anticorp. Există cel puțin 2 tipuri de receptori: *a)* receptorul C3d, prezent pe limfocite B, monocite și eozinofile, interacționează cu C3d sau cu regiunea C3d din C3b; *b) receptorul C4*, implicat în fenomenul de imunocitoaderență, este prezent pe limfocitul B, eritrocit, granulocit, monocit și macrofag, și reacționează cu C4b sau cu regiunea C3c din C3b. Nefiind prezent pe limfocitul T receptorul este markerul caracteristic celulelor B, care de obicei posedă ambele tipuri de receptori C. Rolul biologic se exprimă în funcție de natura celulei purtătoare de receptori: *a)* pe celula fagocitară mediază atașarea și captarea particulelor complexate cu anticorp și complement; *b)* pe celula B pare a fi implicat în: localizarea la suprafață a antigenului prezent în complexe imune fixatoare de complement; declanșarea activării limfocitare și realizarea interacțiunilor celulare. V. și celulă formatoare de rozetă.

RECESIVITATE, v. dominanță.

RECRUTAREA LIMFOCITELOR. 1. Fenomen de sensibilizare a limfocitelor nereactive, ca urmare a contactului cu factorul de transfer eliberat de limfocite sensibilizate puse în prezența antigenului corespunzător. Are ca rezultat o amplificare a răspunsului imun declanșat de antigenul respectiv, deoarece participă un număr mult mai mare de limfocite. Procesul este evident în reacțiile de hipersensibilitate întîrziată (v. și intradermoreacție cu tuberculină). **2.** Acumularea de celule antigen-reactive într-un țesut limfoid în care antigenul este prezent (v. localizarea antigenului) și înlăturarea selectivă temporară din sînge a majorității celulelor care posedă receptori pentru antigenul dat. Recunoașterea exclusivă a celulelor care leagă antigenul administrat într-un ganglion limfatic are ca efect prezența în limfă eferentă numai a celulelor sensibilizate și a celulelor activate imunologic; canularea acestui ganglion și drenarea limfei eferentă determină eliminarea aproape totală din organism a celulelor angajate în răspunsul imun față de un antigen și instaurarea unei stări de lungă durată de nereactivitate imunologică specifică (v. toleranță). Facilitează interacțiunile celulare prin care se declanșează răspunsul imun.

RECUNOAȘTEREA SELFULUI. Recunoașterea componentelor (macromolecule, celule) proprii organismului (self) de către celulele imunologic competente, încă din perioada embrionară, astfel încît clonele imunologic reactive față de aceste componente (clone interzise) devin paralizate funcțional. Drept urmare, în tot cursul vieții unui individ există o toleranță imunologică naturală față de autoantigenele ce fac parte din aria selfului. V. și teoria selecției clonale.

Scanned with OKEN Scanner

RECUNOAȘTERE DUBLĂ. Ipoteză referitoare la restricția genetică implicată în cooperarea fiziologică dintre limfocitele T și B în răspunsul imun secundar și care reflectă existența unor *molecule pentru interacție celulară* codificate de gene localizate în regiunea I. Aceste molecule sînt prezente pe membrana celulei B și funcționează în calitate de *acceptori*, recunoscînd și legînd specific numai molecule complementare structural prezente pe celula T izogenică. Interacțiunea dintre aceste molecule condiționează eficiența cooperării T-B, mediată prin intermediul antigenului și receptorilor pentru antigen. R. d. și simultană a determinantului antigenic și a *moleculei pentru interacția* celulară de către două structuri distincte prezente pe o celulă este implicată și în alte tipuri de interacțiuni celulare, care induc sau reglează răspunsul imun (de ex. cooperarea T-B, cooperarea macrofag-limfocit) și diferențiază acest model de ipoteza selfului alterat.

RECUNOAȘTERE IMUNOLOGICĂ. Capacitate de discriminare pentru antigen a sistemului imun. Este realizată de anticorpi și de celule antigen-reactive pentru întregul repertoriu antigenic cu care organismul poate veni în contact. R. i. se face atît la nivelul celulelor T cît și al celulelor B prin receptorii pentru antigen, care au aceeași capacitate de discriminare și aceleași limite de specificitate la ambele tipuri de limfocite (v. și cooperare limfocit T-limfocit B). R. i. este urmată, la nivelul anticorpilor, de interacțiuni primare, iar la nivelul limfocitelor de activarea acestora (v. activarea limfocitară). Sistemul imun discriminează și între antigenele proprii și cele străine. Incapacitatea de a distinge între propriu și străin conduce la apariția autoanticorpilor sau a celulelor sensibilizate față de structuri antigenice proprii.

REDISTRIBUȚIE ANTIGENICĂ. Deplasarea unui tip de antigen sau de receptor pe suprafața unei celule vii în urma legării încrucișate cu ligandul specific, fenomen ce reflectă un anumit grad de fluiditate a membranei celulare. Formarea complexelor dintre ligand și markerul celular, care este mobil în planul bidimensional al membranei, determină modificarea distribuției inițiale continue și translația laterală a acestei macromolecule. Secvența evenimentelor care survin în cursul redistribuției este redată în fig. 27. Exprimarea fenomenului este condiționată atît de distribuția,

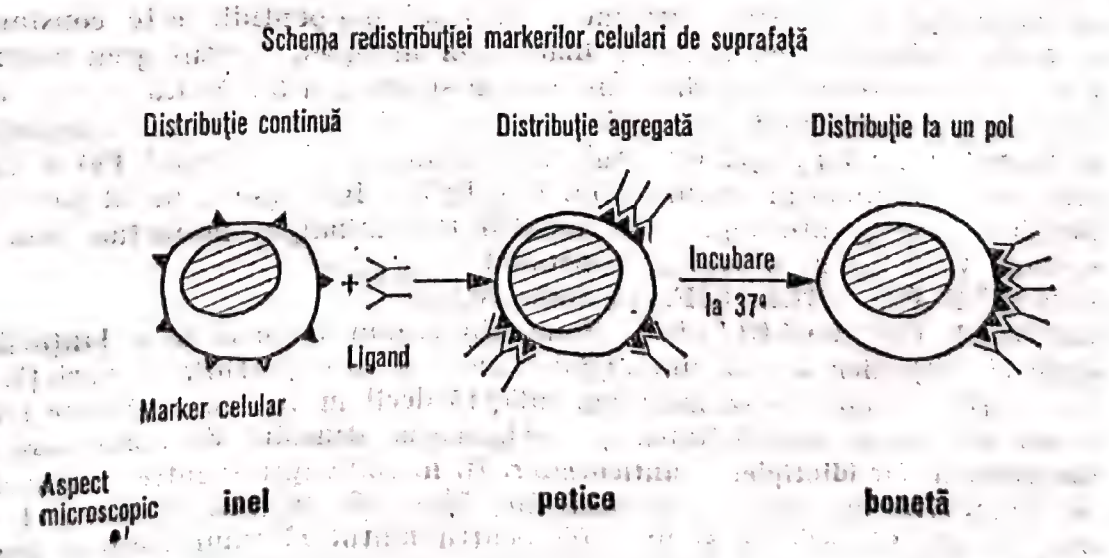


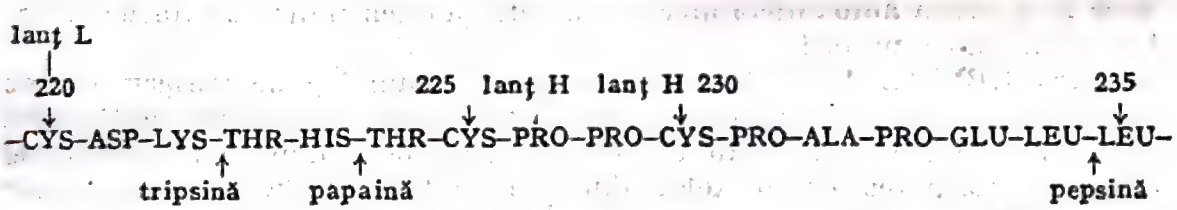
Fig. 27. Redistribuția markerilor celulari de suprafață.

densitatea și modul de ancorare al complementelor membranei cît și de valența și concentrația ligandului atașat de suprafața celulei. Gradul mobilității unei macromolecule este influențat și de structura particulară a membranei celulei redistribuită antigenic. Este implicată în activarea limfocitară.

REGIUNEA I. Regiunea genetică situată în interiorul sistemului H-2 la șoarece; se subdivide în trei sublocusuri: IA, IB și IC. Controlează sinteza antigenelor Ia care asigură cooperarea T-B. Are o funcție complexă în controlul genetic al răspunsului imun pentru că în această regiune sînt situate atît genele Ia (care realizează capacitatea de răspuns a organismului la diferite antigene), cît și genele ce controlează sinteza antigenelor ID. O serie de dovezi indirecte pledează pentru existența și la om, pe cromozomul 6 în sistemul HLA, a unei regiuni genetice cu funcții similare regiunii I.

REGIUNE BALAMA. Segment polipeptidic din molecula imunoglobulinelor așezat între fragmentele Fd și Fc ale lanțului greu. Este alcătuită din 10—15 reziduuri de aminoacizi, între care predomină prolina. Regiune flexibilă, grație căreia moleculele de anticorp își pot modifica poziția fragmentului Fab față de Fc, prezentînd forma în *T* (înainte de reacție cu antigenul) și forma în *Y* (după reacție cu antigenul). **R. b.** este sensibilă la acțiunea enzimelor proteolitice, determinînd scindarea IgG în fragmente Fab sau $F(ab')_2$, respectiv Fc sau Fc'.

structura r. b.



REGIUNE CONSTANTĂ. Capăt C-terminal al lanțului ușor și al lanțului greu din molecula imunoglobulinelor. Pentru lanțul ușor este compusă din jumătatea C-terminală a lanțului, conținînd aprox. 100 de aminoacizi și fiind denumită și domeniu constant (C_L), din cauză că secvența aminoacizilor în această porțiune a lanțului polipeptidic este constantă la toate moleculele, cu excepția markerilor alotipici. Lanțul greu conține o r. c. care reprezintă 3/4 din lungimea sa și poate fi împărțită în trei domenii (v. imunoglobulină), după cum urmează: C_H1 (capătul C-terminal al fragmentului Fd), C_H2 (capătul N-terminal al fragmentului Fc) și C_H3 (capătul C-terminal al fragmentului Fc). IgM și IgE posedă un al patrulea domeniu (C_H3), care reprezintă capătul C-terminal al lanțurilor miu și epsilon. V. și fig. 28 și regiune constantă.

REGIUNE DE OMOLOGIE, v. domeniu.

REGIUNE HIPERVARIABILĂ. Zonă din regiunea variabilă a lanțurilor grele și lanțurilor ușoare imunoglobulinice, și care prezintă o variație a reziduurilor de aminoacizi mult mai ridicată decît în alte zone. Aceste reziduuri determină specificitatea și conformația situsului de combinare și determinanților idiotipici ai anticorpilor. R. h. sînt cuprinse între reziduurile de aminoacizi din pozițiile 24—34, 50—55 și 89—97 pentru lanțul L și 30—35, 50—65, 81—88 și 95—102 pentru lanțul H (numerotarea după IgGlEu). V. fig. 29.

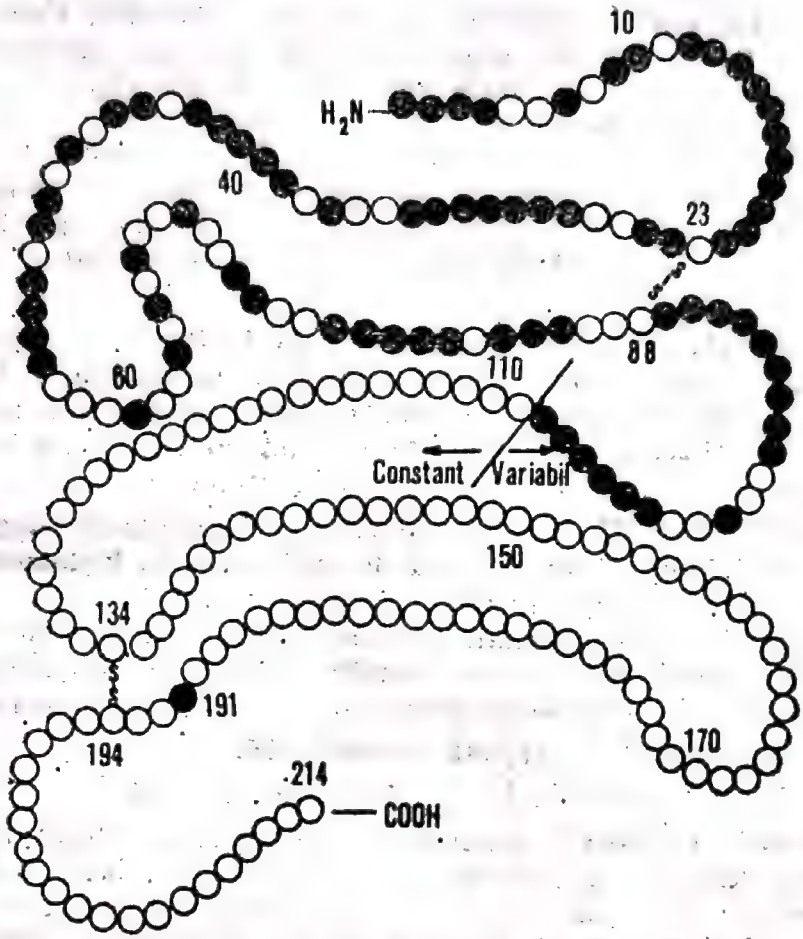


Fig. 28. Regiunile constantă şi variabilă ale lanţurilor kappa umane.

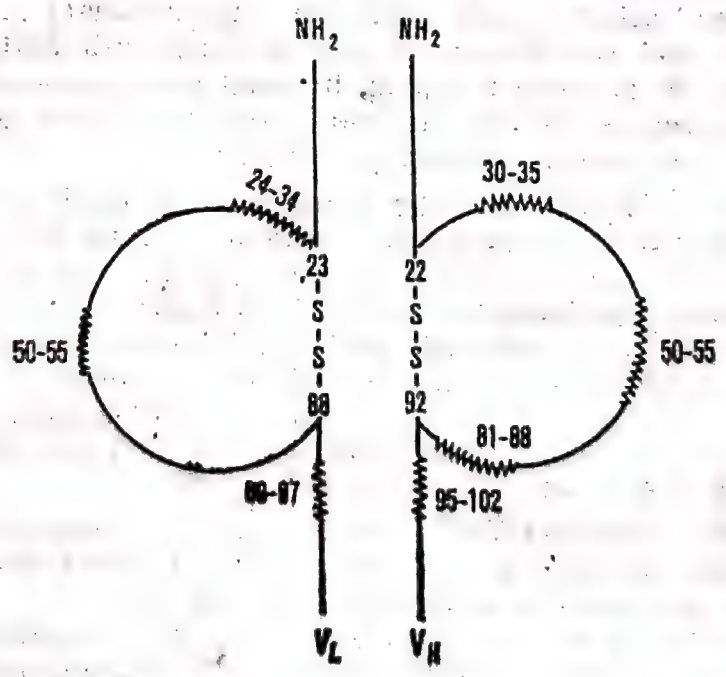


Fig. 29. Regiune hipervariabilă.

Scanned with OKEN Scanner

REGIUNE VARIABILĂ. Capătul N-terminal al lanțului ușor (V_L) și al fragmentului Ed al lanțului greu (V_H) din molecula imunoglobulinelor. Reprezintă aproximativ jumătate din lanțul L sau din fragmentul Fd, purtînd și numele de domeniu variabil. (V. figura 28). S-a numit astfel fiindcă secvența în aminoacizi este variabilă între molecule aparținînd aceleiași clase, subclase și alotip de imunoglobuline (v. imunoglobuline omogene). Variația secvenței de aminoacizi este maximă într-o zonă numită regiune hipervariabilă, care determină conformația situsului de combinare.

REJECȚIE ALBĂ. Rejecție foarte rapidă (în 1—3 zile) a grefei de piele. Apare la animale intens hiperimunizate față de antigenele de histocompatibilitate ale grefonului și se datorează probabil unor reacții antigen-anticorp (nu atît unei reacții de imunitate mediată celular) foarte intense, care împiedică grefonul să adere la țesutul subcutanat pe care este grefat.

REJECȚIE DE ALOGREFĂ. Respingerea unei alografe (homografe) datorită răspunsului imun al gazdei față de antigenele de histocompatibilitate ale grefonului. Se datorește în mod special unei reacții imune de tip celular și mai puțin imunității mediate prin anticorpi. Țesutul grefat este treptat infiltrat de limfocitele gazdei, care exercită un efect de citotoxicitate asupra celulelor grefonului, acestea din urmă fiind distruse și fagocitate.

REJECȚIE DE GREFĂ, v. rejecție imunologică.

REJECȚIE DE HOMOGREFĂ, v. rejecție de alografă.

REJECȚIE IMUNOLOGICĂ. Distrugere a celulelor sau țesuturilor străine inoculate sau, respectiv, grefate la un animal primitor, datorită răspunsului imun al acestuia din urmă. R. i. este determinată în principal de efectul citotoxic exercitat de celulele limfoide ale gazdei și se datorește faptului că antigenele de histocompatibilitate ale donatorului diferă de cele ale primitorului. V. și terminologia de transplantare.

REJECȚIE PRIMARĂ. Fenomen de respingere imunologică a grefei de către organismul primitor, care nu a mai venit niciodată în contact cu o grefă similară, deci este neimunizat față de respectivele antigene de histocompatibilitate. R. p. poate fi rapidă, în cazul unor diferențe de antigene majore de histocompatibilitate, sau mai lentă, atunci cînd există diferențe între antigenele minore de histocompatibilitate.

REJECȚIE SECUNDARĂ. Rejecție imunologică a unui grefon de către o gazdă care mai fusese în prealabil grefată și rejectase anterior (v. rejecție primară) o grefă provenită de la același donator sau un țesut care purta antigene de histocompatibilitate identice. R. s. reprezintă un tip de răspuns imun secundar în care imunitatea mediată celular are un rol predominant. Ea are loc mult mai rapid și mai energic decît rejecția primară. Astfel, în cazul unor incompatibilități care interesează antigenele minore de histocompatibilitate, rejecția primară are loc după 3—4 luni de la transplantare, în timp ce r. s. devine evidentă la 10—14 zile după transplant.

REPOPULARE LIMFOCITARĂ. Restaurarea celularității țesuturilor limfoide ale unui organism iradiat, ca rezultat al transferului adoptiv de celule limfoide sau celule sușă limfoide injectate intravenos. Mod de cultivare *in vivo*, utilizat în special pentru obținerea de populații limfocitare relativ pure, întrucît se consideră că țesuturile limfoide repopulate sînt constituite numai din elementele celulare proprii donatorului. De ex.: splina izolată dintr-un animal în prealabil iradiat letal și injectat cu celule

din măduva osoasă conține aproape numai limfocite B derivate din celulele inoculate.

RESPINGERE DE GREFĂ, v. **rejecție de grefă.**

RETICUL ENDOPLASMIC. Sistem de citomembrane care alcătuiesc structuri diferite (saci, tubuli, vezicule) în interiorul citoplasmei. Intră și în alcătuirea membranei nucleare. Este de două tipuri: neted sau agranular și rugos sau granular, după absența sau prezența pe suprafața membranelor a granulelor ribosomale. **R. e.** rugos are pe suprafața exterioară a membranelor ribosomi care le conferă aspectul rugos caracteristic, precum și participarea la sinteza produșilor proteici secretați (de ex.: **imunoglobuline**, enzime digestive, **albumine** plasmatice) sau componenți ai citomembranelor aparatului vacuolar. Produșii care sînt sintetizați la nivelul r. e. rugos se maturează în veziculele **aparatului Golgi.**

REUMATISM ARTICULAR ACUT. *Sin.:* **febră reumatismală.** Boală inflamatorie a țesutului conjunctiv ce apare la aprox. 3 săptămîni după o infecție cu streptococi beta-hemolitici din grupa A. Leziunile abacteriene se localizează de predilecție la inimă (pancardită reumatismală) și la articulații și se caracterizează prin degenerescență și necroză fibrinoidă a țesutului conjunctiv cu dezvoltarea unor noduli (nodulii Aschoff) constituiți din țesut necrotic, înconjurat de **macrofage**, de unele celule mari multinucleate (celule Aschoff), **limfocite** și **plasmocite.** Sînt date care pledează pentru un mecanism de **hipersensibilitate** în producerea leziunilor fie prin reacție directă față de **antigenul** streptococic, fie (mai probabil) prin **reacție încrucișată** între antigene streptococice și proteina mușchiului cardiac. Existența de **anticorpi** antistreptococi este relevată de nivelul înalt al anticorpilor antistreptolizină D în sîngele bolnavilor.

REVERSIE ANTIGENICĂ, v. **profil antigenic.**

REZISTENȚĂ IMUNĂ. Lipsă de receptivitate a unui organism la o anumită infecție, ca rezultat al stării de **imunitate specifică** sau/și **imunitate nespecifică. V. și imunitate de protecție.**

REZISTENȚĂ NESPECIFICĂ, v. **imunitate nespecifică.**

RFC. (engl. *r*osette *f*orming *c*ell). Prescurtare pentru **celulă formatoare de rozetă.**

RIA. (engl. *r*adio*i*mmuno*a*ssay). Prescurtare pentru **radioimunodozaj.**

RICHET, CHARLES ROBERT (n. 1850 — m. 1935). Medic și fiziolog francez. Împreună cu P. Portier a descoperit fenomenul de **anafilaxie** și a pus în evidență posibilitatea sensibilizării **cutanate** după ingestia anumitor substanțe. A studiat mecanismele de **șoc anafilactic.** Premiul Nobel pentru fiziologie și medicină în 1913.

RINITĂ ALERGICĂ. Leziune inflamatorie de tip exsudativ a mucoasei nazale produsă prin **hipersensibilitate imediată (reacție de tip I).** Apare la persoanele care prezintă stări **alergene** (atopie), la contactul cu alergene din aerul inspirat. Mucoasa și submucoasa nazală prezintă edem inflamator și infiltrat cu **eozinofile.** Bolnavii au nivele crescute de **IgE** în comparație cu subiecții normali. Leziunile se produc prin eliberare de **substanțe vasoactive**, la nivelul locului de reacție, între **anticorpii reaginici** și alergenele care i-au produs. Clinic, boala se caracterizează prin strănut, congestie și secreție nazală apoasă, uneori tuse și chiar ușoară bronhoconstricție. **R. a.** este o leziune constant întîlnită la **boala fînului.**

RIST. (engl. *r*adio*i*mmunosorbent *t*est). Prescurtare pentru **test cu radioimunoadsorbent.**

RIVANOL. Substanță organică (lactat de 2-etoxi-6,9-diaminoacridină) folosită la izolarea **IgG** din ser. Separarea IgG cu **r.**, spre deosebire de celelalte metode care precipită IgG (**v. precipitare cu etanol la rece și precipitare cu săruri**), se realizează prin precipitarea tuturor proteinelor serice cu excepția IgG, care rămîne în soluție. Deoarece puritatea IgG obținută cu **r.** variază între 80 și 98%, se preferă metoda cromatografică de purificare pe DEAE-celuloză.

RNA. Prescurtare pentru acidul ribonucleic.

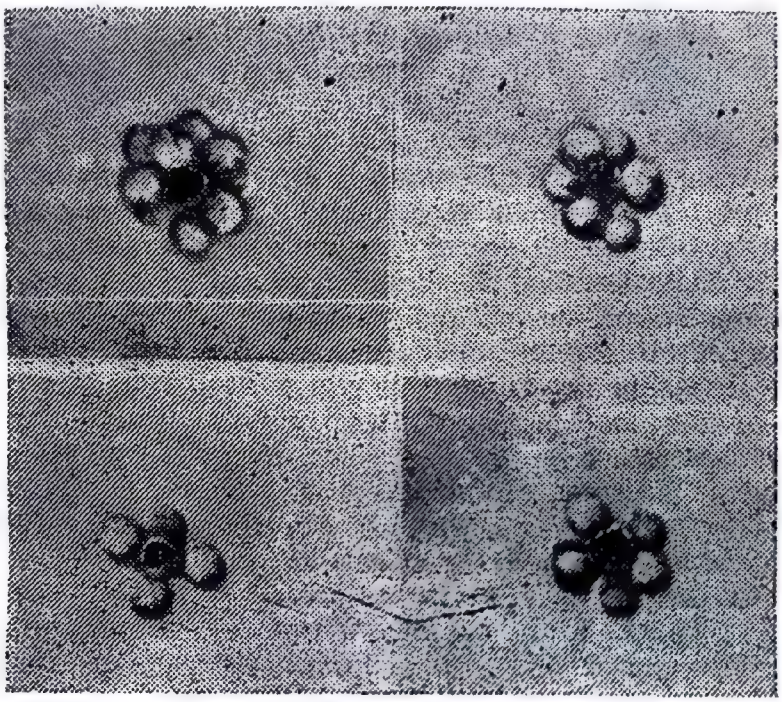


Fig. 30. Tipuri de rozete.

ROUX, PIERRE PAUL EMILE (n. 1853 — m. 1933). Medic microbiolog și imunolog francez. A preparat **toxina difterică** și a realizat primele **seruri imune** (antidifterice, antiholerice, antitetanice), contribuind la introducerea în practică a **seroterapiei** și a **imunoprofilaxiei** prin **antiseruri** și **vaccinuri.**

ROZETĂ. Formațiune indusă experimental și identificabilă microscopic (**v. tehnica rozetelor**), constituită dintr-o celulă (**v. celulă formatoare de rozetă**) înconjurată la periferie de celule de alt tip, de obicei eritrocite (**v. celulă indicatoare**) (v. fig. 30). Contactul dintre cele două tipuri celulare implică formarea unei legături relativ stabile între două molecule cu structură chimică complementară. În funcție de natura **markerului celular**, care mediază atașarea celulelor indicatoare, se disting **r.**: *a) imune*, apărute în urma interacțiunii dintre **receptorul pentru antigen** și **determinantul antigenic** prezent pe suprafața eritrocitului în mod natural sau **conjugat** chimic; *b) neimune*, formate prin reacția dintre **receptorii** care nu sînt de natură imunoglobulinică (de ex. **receptorul Fc, receptorul C**) și **liganzii** corespunzători îmbrăcați pe eritrocit (**v. EA, EAC**). În anumite cazuri, eritrocite **eterologe** se pot lega specific de structuri neimunoglobulinice ale membranei, formînd *rozele spontane* (de ex. hemoxia de oaie care se leagă selectiv de limfocitul T uman).

S

s. Simbol pentru **coeficientul de sedimentare.**

S. 1. Abreviere pentru o **unitate Svedberg. 2.** Simbol pentru situsul de pe suprafaţa unei celule unde are loc activarea **complementului.**

$s_{20,w}$. Coeficient de sedimentare standard. Se obţine din **coeficientul de sedimentare** determinat pentru o particulă sau moleculă prin corectare la condiţii standard (diluţie infinită în apă la 20°C).

SABIN, ALBERT BRUCHE. (n. 1906). Medic şi virusolog american. Profesor la Universitatea din Cincinnati. A pus la punct **vaccinul antipoliomielitic** cu virus viu atenuat, administrabil pe cale orală. Numeroase lucrări în domeniul bolilor virale ale sistemului nervos, cancerului experimental de origine virală etc.

SALK, JONAS EDWARD. (n. 1914). Medic virusolog şi imunolog american. Profesor la Universitatea din Pittsburg. A pus la punct **vaccinul antipoliomielitic** cu virus inactivat prin formol, administrabil subcutanat. Numeroase lucrări de **imunologie** privind gripa şi poliomielita, mecanismele **hipersensibilităţii întîrziate** etc.

SAPONINĂ. Glicozid cu proprietăţi tensioactive la suprafaţa **membranei celulare.** Este folosită la prepararea **vaccinului anticărbunos** de uz veterinar, deoarece joacă rol de **adjuvant,** inducînd o reacţie locală ce întîrzie resorbţia **antigenului** şi stimulează acumularea de **celule formatoare de anticorpi.**

SCHEMA KAUFFMANN-WHITE. Sistem de clasificare a bacteriilor din genul *Salmonella*, bazat pe identificarea **serotipurilor**; propus iniţial de Kauffmann şi îmbunătăţit de White. La baza seroidentificărilor stau reacţiile de **precipitare** şi **aglutinare** obţinute în prezenţa antiserurilor de tip, specifice pentru **antigenul somatic (endotoxine O)** şi **antigenul flagelar** al acestor bacterii. Datorită diferitelor tipuri de **antigene** care pot coexista, în structura unei aceleiaşi specii de *Salmonella*, se pot distinge mai multe variante (v. tabelul).

Variante de *Salmonella* conform schemei Kauffmann-White

Aspectul coloniilor	Endotoxina O		Antigen flagelar
	specifică	nespecifică	
Smooth mobil	+	−	specific
Smooth mobil	+	−	nespecific
Smooth imobil	+	−	absent
Rough mobil	−	+	specific
Rough mobil	−	+	nespecific
Rough mobil	−	+	absent

SECHESTRARE BIOCHIMICĂ. Incapacitate a determinanților antigenici ascunși de a produce sau de a reacționa cu anticorpii. Prin abolirea s. b., antigenele pot exprima grupări determinante noi care generează apariția autoanticorpilor. V. și factor reumatoid și antigen sechestrat.

SECHESTRAREA LIMFOCITELOR. Reținere nespecifică a limfocitelor în parenchimul țesutului limfoid (de ex.: ganglionul limfatic) și reducerea migrării celulelor limfoide din acest organ, ca urmare a localizării antigenului. Se manifestă la scurt timp de la stimularea antigenică și durează între 5 și 20 ore, în funcție de imunogenicitatea antigenului, care, în această perioadă, poate interacționa optim cu celula antigen-reactivă corespunzătoare. Fenomen mediat probabil prin limfokine și care este imediat urmat de recrutarea limfocitelor.

SECRETOR. Fenotip uman caracterizat prin prezența în salivă, suc gastric etc. de antigene solubile de grup sanguin ABO. Caracterul se transmite ereditar după legile lui Mendel. Gena secretorie (Se) este dominantă în relație cu gena nesecretorie (se).

SELA, MICHAEL. (n. 1924). Biochimist și imunolog izraelian. Profesor de imunologie și șef al Departamentului de Imunologie al Institutului Weizmann din Rehovot. Președinte al Institutului Weizmann (1978). A dezvoltat chimia antigenelor sintetice și a efectuat cu acestea cercetări care au permis înțelegerea la nivel molecular a unor fenomene imunologice, inclusiv cel de control genetic a răspunsului imun. Președinte al Uniunii internaționale a societăților de imunologie (1977). Premiul Behring (1973).

SELF. Totalitate a macromoleculelor solubile sau structurale din celule, organe sau țesuturi care alcătuiesc un organism, și considerate în raport cu sistemul imun al aceluiași individ, care recunoaște aceste macromolecule ca proprii, și nu reacționează împotriva lor. Teoria selecției clonale explică această lipsă de reacție prin paralizia funcțională a clonelor reactive împotriva macromoleculelor s., apărută în cursul dezvoltării ontogenetice a sistemului imun. În cazurile de alterare a echilibrului între componentele proprii organismului și sistemul său imun apar condiții patologice încadrate în bolile autoimune. Parte din aceste boli sînt datorate reactivării unor clone funcțional paralizate care determină un răspuns imun împotriva anumitor componente din aria s. V. și antigen.

SELF ALTERAT. Ipoteză referitoare la inducția și expresia funcției citotoxice a limfocitului T citolitic față de o celulă țintă infectată viral sau modificată chimic și conform căreia haplotipul antigenelor SD de histocompatibilitate de pe celula țintă trebuie să fie identic cu cel al celulei stimulatorie. Această restricție genetică este impusă de existența unui *unic* receptor al celulei antigen-reactivă care recunoaște o moleculă constituită dintr-un determinant antigenic SD și din antigenul viral sau gruparea chimică care alterează structura proprie (self) a antigenului de transplantare. Se consideră că această ipoteză ar reflecta capacitatea celulelor angajate de a reacționa *in vivo* cu noile structuri antigenice care rezultă în urma alterării cantitative și/sau calitative a componentelor membranei celulare (de ex. antigenele tumorale) și de a realiza supravegherea imunologică.

SEMIALOGENI, v. hemialogeni, semisingeni și hemisingeni.

SEMISINGENI, v. hemisingeni, hemialogeni și semialogeni.

SEMIVIAȚA ANTICORPULUI. *Sin.:* timp de înjumătățire a anticorpului.

Scanned with OKEN Scanner

Durata (în zile) în care se reduce la jumătate o cantitate de **imunoglobulină** radioactivă injectată parenteral. Scăderea radioactivităţii se face după o curbă exponenţială, caracteristică unei reacţii de ordinul întîi, din care se poate calcula timpul de înjumătăţire (T 1/2) şi rata de catabolizare. Situsul de catabolizare este localizat în **domeniul** C_H2 al imunoglobulinelor. În prezenţa **antigenului**, **s. a.** este mult mai scurtată, datorită formării de **complexe imune** solubile. Timpul de înjumătăţire a diferitelor clase de imunoglobuline este prezentat în tabelul de la pag. 142.

SENSIBILIZARE. Procedeu prin care un organism sau celulă cîştigă, activ sau pasiv, capacitatea de a reacţiona specific mai intens şi uneori anormal la reîntîlnirea cu agentul recunoscut de antigen. S. urmează contactului cu antigenul şi precede **răspunsul anamnestic** sau apariţia manifestărilor de **hipersensibilitate imediată** ori **întîrziată**. S. pasivă se realizează prin transfer de **anticorpi** sau de **celule imunologic competente** angajate într-un **răspuns imun**. Manifestările **s.** sînt evidente la un nou contact cu antigenul ce a indus sinteza anticorpilor administraţi sau a angajat într-un răspuns imun **celulele limfoide** transferate. Ţesuturile pot fi sensibilizate pasiv cu anticorpi *in vitro* pentru anafilaxie (v. **testul Schultz-Dale**). Celulele se pot sensibiliza şi ele pasiv *in vitro*; de ex.: eritrocitele învelite cu anticorpi pot reacţiona cu **complementul** ori cu serul antiglobulinic.

SENSIBILIZARE CUTANATĂ. Sensibilizare, în care contactul cutanat cu **antigenul** determină o formă clinică de **alergie**.

SENSIBILIZARE PASIVĂ. Sensibilizare indusă unui individ, fără participarea activă a aparatului său imun. Se realizează prin **transfer pasiv**, fie de **anticorpi** fie de **limfocite** ce provin de la un individ singenic, anterior sensibilizat. În primul caz apar următoarele forme de sensibilizare: **anafilaxia sistemică pasivă, anafilaxia cutanată pasivă, reacţia Prausnitz-Küstner, reacţia Arthus pasivă, reacţia Arthus pasivă inversă.** În al doilea caz este vorba de transferul adoptiv al **hipersensibilităţii mediată celular** (de ex.: **hipersensibilitatea tuberculinică**). Sensibilizarea poate avea loc şi *in vitro*, în cazul **hipersensibilităţii imediate**, şi este evidenţiată prin **testul Schultz-Dale**.

SEPHADEX. Produs folosit la **cromatografia** de excludere moleculară (gel-filtrare). Se obţine prin legarea încrucişată a moleculelor filiforme de dextran cu epiclorhidrină. Există mai multe tipuri de S., a căror particule prezintă grade diferite de porozitate; de ex.: G-10 are cel mai mare număr de legături încrucişate (structură compactă) şi G-200 cel mai mic (structură poroasă). Gelurile de S. permit separarea macromoleculelor cu mase mol. pînă la 1 000 000 daltoni.

SER. Partea lichidă a sîngelui coagulat rămasă după retractarea cheagului. S. este mai sărac în proteine decît **plasma**, deoarece nu conţine unii factori ai coagulării şi fibrinogenul, care sînt consumaţi în cursul procesului de coagulare. În practica imunologică, **s.** este preferat plasmei deoarece nu prezintă pericol de coagulare la adăugarea de diferite substanţe.

SER ANTIDIFTERIC PURIFICAT ŞI CONCENTRAT. **Ser antitoxic**, obţinut din sîngele cailor hiperimunizaţi cu anatoxină difterică, şi purificat şi concentrat prin metoda hidrolizei fermentative „termoferm I". Se livrează sub formă de fiole conţinînd 20 000 **unităţi antitoxice internaţionale** (U.A.I.) şi se utilizează în scop terapeutic (obligator în formele maligne, crup dif-

Scanned with OKEN Scanner

teric) sau în scop preventiv, la copii nevaccinați antidifteric care vin în contact cu bolnavi de difterie. V. și **imunoprofilaxie, imunoterapie.**

SER ANTILIMFOCITAR. Ser imun obținut prin imunizare cu **celule limfoide** sau cu **timocite** eterologe (în acest ultim caz este preferabilă utilizarea denumirii de *ser antitimocitar*). Administrarea sa *in vivo* modifică **răspunsurile imune** în mod variabil și dependent de doza și momentul injectării sale în raport cu administrarea **antigenului.** De obicei determină depresia intensă a **imunității mediată celular** (de ex. **rejecția homografei, hipersensibilitate întîrziată** etc.) și reducerea parțială a **răspunsului umoral** față de **antigene T-dependente,** datorită diminuării sau dispariției anumitor **subpopulații de limfocite** (în special **celule T,** aparținînd clasei de **limfocite** T_2), sensibile la **efectul citolitic** al **anticorpului** antilimfocitar. Uneori poate determina intensificarea sintezei de imunoglobuline datorită **depleției limfocitului T supresor.** Utilizat în clinică ca agent imunosupresiv la persoane cu transplant renal sau cu diverse **boli autoimune** (de ex. **anemia hemolitică autoimună,** scleroză multiplă etc.).

SER ANTITOXIC. Ser imun obținut de la cal hiperimunizat cu **anatoxină;** conține **anticorpi** specifici pentru **toxina bacteriană** folosită la prepararea agentului imunizant. **S. a.** poate fi purificat și concentrat, formă în care este preferabil să fie administrat în scop terapeutic (v. **antiseruri terapeutice**), pentru a preveni accidentele de sensibilizare. Ex. de **s. a.: ser antidifteric purificat și concentrat, ser antitetanic,** ser antibotulinic, ser antiperfringens etc.

SER ANTIVENIN, v. **antivenin.**

SER DE CONVALESCENT. Ser recoltat de la subiecți cu boli infecțioase după terminarea fazei acută a bolii. Comparativ cu titrul aglutinant al serului din faza acută, **s. de c.** are titrul mai mare dacă infecția este de origine bacteriană și poate avea **titrul** fie mai mare, fie mai mic dacă infecția are origine virală.

SER IMUN, v. **antiser.**

SER IMUN ANTIDIFTERIC, v. **antitoxină difterică.**

SER IMUN ANTIGANGRENOS, v. **antitoxină gangrenoasă.**

SER IMUN ANTITETANOS, v. **antitoxină tetanică.**

SER PARASPECIFIC ANTIVENIN. Ser hiperimun obținut cu veninul unor anumite specii de șarpe (de ex. *Latrodectus mactans*) și care are capacitatea de a neutraliza nu numai veninul respectiv ci și pe cel al altor șerpi sau chiar insecte. Veninul scorpionului și al anumitor șerpi nu este însă neutralizat de **s. p. a.**

SER TERAPEUTIC. Ser imun obținut de obicei de la cai **hiperimunizați** cu un agent infecțios și/sau **exotoxina** sa, și folosit pentru blocarea procesului infecțios și/sau toxigen la subiecți infectați cu agentul patogen respectiv (v. **imunoterapie**). Cînd infecția poate fi cauzată de bacterii patogene care prezintă mai multe tipuri sau variante diferite antigenic (cazul meningococului, bacilului dizenteric etc.), atunci **s. t.** se prepară cu principalele tipuri patogene ale agentului cauzal drept factori imunizanți. **S. t.** se livrează fie sub formă nativă, fie după prealabilă purificare și concentrare, pentru eliminarea posibilității de sensibilizare la serul de cal. Pentru evitarea accidentelor de sensibilizare, înaintea administrării oricărui **s. t.,** se practică teste de sensibilitate (conjunctival, cutanat sau intradermic), cu diluții 1/10—1/10 000 din serul de administrat. Ex. de **s. t.: seruri antitoxice** (antidifteric, antitetanic, antibotulinic), serul antidizen-

Scanned with OKEN Scanner

teric, serul antimeningococic polivalent, serul antigangrenos (polivalent), serul antiscarlatinos etc.

SERODIAGNOSTIC. Utilizare a metodelor serologice pentru precizarea unui diagnostic. Larg folosit în bolile infecţioase, permiţînd atît identificarea agentului cauzal prin **reacţii serologice** cît şi evidenţierea **anticorpilor** elaboraţi faţă de acesta (v. **reacţie antigen-anticorp, reacţie de precipitare, test Coombs, test de aglutinare pasivă, test de hemaglutinare, test de precipitare Lancefield** etc.).

SERODIAGNOSTICUL FEBRELOR TIFO-PARATIFOIDICE. Metodă serologică cantitativă pentru diagnosticul infecţiilor tifo-paratifoidice, care constă din punerea în contact de **diluţii seriale** din **serul** de testat cu suspensii de bacili tifici şi paratifici A şi B. Suspensiile de germeni utilizate sînt de două feluri: formolate (pentru **antigenul H**) şi alcoolate (pentru **antigenul O**). După incubare la 52°C, se citesc **titrurile** aglutinante. Seroreacţia este pozitivă la titruri de cel puţin 1/500 pentru aglutinarea O şi de cel puţin 1/1000 pentru aglutinarea H. Creşterea titrurilor aglurinante la examinările repetate după 5—7 zile semnifică existenţa unei infecţii tifice active.

SEROLOGIE. Ramură a **analizei imunochimice** care se ocupă cu **reacţiile antigen-anticorp** *in vitro*. V. şi **imunochimie.**

SEROPROFILAXIE. Administrarea de **seruri imune**, de **ser de convalescent** sau de **anticorpi** purificaţi **(gamma-globuline)** în scop profilactic, contra unei boli infecţioase. V. şi **imunoprofilaxie.**

SEROREACŢIA DE UMFLARE A CAPSULEI PNEUMOCOCICE. *Sin.:* **reacţia Neufeld-Quellung.** Test imunologic de identificare a **serotipului** pneumococilor capsulaţi şi virulenţi, avînd ca principiu de bază fenomenul de umflare a capsulei de *Streptococcus pneumoniae* în prezenţa serului imun specific de tip. Serul imun conţine **anticorpi** specifici pentru **polizaharidul pneumococic** prezent în capsula celulei bacteriene, iar reacţia ce are loc, de formare a **complexului antigen-anticorp,** duce la creşterea dimensiunilor structurii capsulare.

SEROTERAPIE. Administrare de **antiseruri, ser de convalescent** sau de **anticorpi** purificaţi pentru a realiza o **imunitate pasivă,** în scop terapeutic contra unei boli infecţioase. V. şi **imunoterapie.**

SEROTIP. Tip sau subspecie bacteriană ori virală identificat prin metode serologice. Identificarea se face prin tehnici de **aglutinare** cu ajutorul **antiserurilor** monospecifice, faţă de un singur fel de **antigen** localizat pe suprafaţa peretelui celular al bacteriei. Serotipizarea este folosită pentru clasificarea leptospirelor, streptococilor, a bacteriilor din genul *Salmonella*, *Shigella* etc. V. şi **schema Kauffmann-White.**

SEROTONINĂ. Substanţă prezentă în celulele enterocromafine ale tractului gastrointestinal, în creier, **mastocite** şi **plachetele sanguine** ale unor mamifere. La om, s. este conţinută în celulele argentafine. Din punct de vedere chimic este 5-hidroxitriptamina şi se formează din triptofan sub acţiunea 5-hidroxitriptofan-decarboxilazei. Efectele farmacologice pe care le produce sînt contracţia musculaturii netede, dilatarea capilarelor şi creşterea permeabilităţii vaselor mici. Participă ca **mediator** solubil în procesele de **anafilaxie** la şoarece şi şobolan. Nu s-a evidenţiat la om în **hipersensibilitatea imediată.**

SINDROM CHEDIAK-HIGASHI. Boală ereditară recesiv autosomală caracterizată prin: *a)* sensibilitate crescută la infecţii cu germeni piogeni (în special stafilococi) consecutivă unei granulopoieze deficitare şi distrucţiei

Scanned with OKEN Scanner

exagerate de leucocite polimorfonucleare în măduvă și splină; *b)* existența de granule lizosomale mari în **leucocitele neutrofile** și *c)* deficit în pigmentarea pielii, ochilor și părului.

SINDROM DE DEFICIENȚĂ A IMUNITĂȚII MEDIATĂ CELULAR. Insuficiență a **imunității mediate celular** caracterizată prin incapacitatea de rejecție a alogrefelor, lipsa **hipersensibilității întîrziate** și absența apărării specifice în majoritatea virozelor, a micozelor și unele boli bacterioze. Deficitul se întîlnește în **displaziile timice (sindrom Di George)** și în imunodeficiențele mixte ca: **ataxia teleangectazică, sindrom Wiskott-Aldrich, hipogammaglobulinemie de tip elvețian** etc. Bolnavii cu **maladie Hodgkin** prezintă de asemenea deprimarea răspunsului mediat celular.

SINDROM DE DEFICIENȚĂ IMUNĂ, v. **imunodeficiență.**

SINDROM DE DEFICIENȚĂ ÎN ANTICORPI. Imunodeficiență umorală care constă în incapacitatea organismului de a produce **anticorpi** specifici la **imunizarea** cu diverse **antigene.** Afecțiunea poate fi primară (genetic determinată) sau secundară (consecința unor afecțiuni care interferează sinteza normală a anticorpilor). În această categorie se includ toate stările de **agamma-** și **hipogammaglobulinemii,** ca și situațiile în care se produce sinteza de **imunoglobuline** anormale, de ex.: diverse **paraproteinemii (mielom multiplu, macroglobulinemie Waldenström, boala lanțurilor grele).**

SINDROM DE EPUIZARE. Boală fatală ce apare la animalele timectomizate neonatal, caracterizată prin perturbări ale **răspunsului imun,** atrofia **țesutului limfoid** și reducerea **limfocitelor** din **sîngele periferic.** Transplantarea **timusului** sau a **celulelor timice** ori splenice (de la un animal adult) remediază simptomatologia (sensibilitate la infecții, pierdere în greutate, întîrziere în creștere, diaree etc.), prin restaurarea funcțiilor imunologice pierdute. S-a constatat că șoarecii **germ-free** timectomizați neonatal nu manifestă **s. de e.,** deoarece sînt protejați de acțiunea agenților microbieni.

SINDROM DE IMUNODEFICIENȚĂ MIXTĂ. Imunodeficiență congenitală globală (umorală și celulară), care cuprinde afecțiuni grave cu **limfopenie** prin agenezie sau displazie timică și insuficiență severă de **plasmocite** și **anticorpi.** Forma cea mai gravă se întîlnește în **hipogammaglobulinemia de tip elvețian,** în care moartea se produce în primul an de viață prin evoluția severă a infecțiilor. Deficiențe ale ambelor mecanisme imune (umorale și celulare) se întîlnesc de asemenea și în **sindromul Wiskott-Aldrich, ataxia teleangiectazică** etc.

SINDROM JOB. Deficiență în capacitatea de apărare antibacteriană manifestată clinic prin sensibilitate crescută la infecții, în special stafilococice. Bolnavii prezintă infecții asociate cu eczemă persistentă, abcese reci de etiologie stafilococică, cu nivel crescut de **IgE** și deficit de chemotactism al **leucocitelor neutrofile.** V. și **chemotaxis.**

SINDROM NEZELOF. Deficiență a **imunității mediată celular** datorită absenței **limfocitelor T,** drept consecință a hipoplaziei timice. Bolnavii prezintă concentrații normale de **imunoglobuline,** precum și **plasmocite** în număr, distribuție și formă normale. Copiii mai prezintă anemii hemolitice de tip autoimun, cu **testul Coombs** pozitiv.

SINDROM SEZÁRY. Boală ce se manifestă clinic ca o dermatoză cronică caracterizată printr-o eritrodermie generalizată, prurit intens, îngroșarea pielii, în special la față (aspect de facies leonin) și modificări distrofice ale unghiilor. Hematologic, bolnavii prezintă un sindrom leucemic, cu

Scanned with OKEN Scanner

limfocite T anormale, denumite celule Sezáry. Bolnavii mai prezintă şi infiltrate cutanate cu acelaşi tip de limfocite. Boala ar fi o variantă a *Mycozis fungoides* în care întîlnim conversie leucemică.

SINDROM AL ŞOCULUI HEMORAGIC TIP DENGA, v. **febra hemoragică Denga.**

SINDROM WISKOTT-ALDRICH. Boală ereditară a băieţilor (recesivă, legată de sex) caracterizată prin triada: *a)* eczemă; *b)* trombocitopenie cu diateză hemoragipară consecutivă şi *c)* sensibilitate crescută la infecţii. Bolnavii prezintă deficienţe atît ale imunităţii mediate celular (absenţa reacţiilor de hipersensibilitate întîrziată), cît şi ale imunităţii umorale (nivele scăzute de IgM, lipsa de răspuns imun faţă de antigene polizaharidice, nivele extrem de scăzute de izohemaglutinine). Copiii bolnavi mor de obicei înainte de pubertate, prin infecţii recurente, hemoragii sau proliferări maligne ale ţesutului limfoid.

SINDROMUL LEUCOCITELOR LENEŞE. Deficit în chemotactism şi mişcarea celulelor neutrofile, asociate cu infecţii bacteriene frecvente şi mai puţin severe decît în granulomatoza cronică. Celelalte funcţii ale neutrofilelor sînt în general conservate. Datorită defectului de chemotaxie apare o neutropenie, probabil prin distribuţia lor anormală. Afecţiunea apare la copii.

SINGEN. Relaţie dintre două animale de aceeaşi specie, care sînt identice din punct de vedere genetic de ex.: gemeni univitelini (zigoţi) sau dintre animale ce fac parte din aceeaşi linie pură, fiind genetic omogenizate prin selecţii şi încrucişări dirijate. Grefele realizate între două animale singene sînt întotdeauna acceptate, atît donatorul cît şi primitorul de grefă avînd aceleaşi antigene de histocompatibilitate. V. şi terminologie de transplantare.

SINUCIDERE IMUNOLOGICĂ. Distrugerea unui anumit tip de celule ca urmare a participării sale într-o reacţie imună. Înlăturarea unei populaţii celulare este realizabilă prin: *a)* radioliză determinată de activitatea specifică mare a izotopului prezent pe o macromoleculă (de ex. antigen) care funcţionează ca ligand pentru markerii celulari respectivi; *b)* fotoliză determinată de încorporarea de bromuridină-deoxiriboză în celula care este în fază de proliferare, urmată de expunerea la radiaţii vizibile.

SINUSUL MEDULAR. Spaţiu canalicular între cordoanele medulare ale ganglionilor limfatici în care se revarsă structuri canaliculare de calibru mai mic ca sinusurile corticale, iar înspre hil s. m. se varsă în limfaticele eferente, şi drenează limfa dinspre zonele corticale spre vasele limfatice eferente din hilul ganglionului limfatic.

SIRS (engl. *s*oluble *i*mmune *r*esponse *s*uppresor factor), v. şi **factor solubil supresor al răspunsului imun.**

SISTEM Am. Complex de markeri alotipici situat pe lanţurile grele α_2. Apare deci exclusiv în IgA_2. Se transmite după legi mendeliene de la o generaţie la alta, fiind controlat de o singură genă autosomală. Din punct de vedere fenotipic au fost descrise două forme alotipice diferite: Am(1) şi Am(2). Nu se ştie dacă Am(1) şi Am(2) sînt variaţii alelice ale unei aceleaşi poziţii din lanţul polipeptidic α_2, sau, dimpotrivă, dacă cei doi markeri exprimă diferite secvenţe ale unor poziţii deosebite din acest lanţ. Analizele genetice au arătat că există un lincaj strîns între alela Am^2 şi sistemul Gm, de unde concluzia că genele ce controlează sinteza lanţu-

rilor H de *izotip* sînt situate pe același cromozom și foarte aproape de genele ce controlează lanțurile H de **izotip** α.

SISTEM DE GRUP SANGUIN ABO. Sistemul principal de grup sanguin la om, format dintr-o serie de **antigene** (aglutinogeni A și B) și o serie de **anticorpi naturali** (izoaglutinine α și β). **Aglutininele** se găsesc în plasmă, iar aglutinogenii la suprafața eritrocitelor. Izoaglutininele α aglutinează aglutinogenul A, iar cele β, aglutinogenul B. Conform legilor lui **Landsteiner**, descoperitorul sistemului, plasma unui individ conține anticorpi naturali anti-A ori anti-B, numai dacă respectivele antigene sînt absente de pe eritrocite. Indivizii speciei umane pot conține la suprafața eritrocitelor fie antigenul A, fie cel B, fie ambele (AB), fie nici unul (O). După acest mod de repartiție, se deosebesc următoarele grupe sanguine: O(I), A(II), B(III) și AB(IV). V. și tabelul.

Caracteristicile sistemului de grup sanguin ABO

Grupul sanguin	Antigene pe eritrocit	Aglutinine în plasmă
OI	—	α și β
AII	A	β
BIII	B	α
ABIV	și B	—

SISTEM DE GRUP SANGUIN Rh. Sistem de grup sanguin uman format dintr-o serie de **antigene** repartizate la suprafața eritrocitelor. Spre deosebire de sistemul de **grup sanguin ABO**, nu conține **anticorpi** naturali decît foarte rar, cei mai frecvenți sînt anticorpii dobîndiți. Sistemul a fost descoperit cu ajutorul unui **ser imun** antieritrocit de maimuță rhesus, care reacționa cu 85% din hematiile indivizilor umani caucazieni. Aceștia au fost numiți Rh-pozitivi, ceilalți fiind Rh-negativi. Folosirea de **antiseruri**, obținute prin **izoimunizare**, a dus la identificarea a 26 de **antigene Rh**, deci un adevărat sistem. Cel mai frecvent se întîlnesc următoarele antigene; D, d, C, c, E și e (v. tabelul) identificate cu următoarele antiseruri: anti-D; anti-C; anti-c; anti-E și anti-e.

Frecvența unor antigene Rh

Denumirea antigenului după		Frecvența (%)	
Wiener	Fisher-Race	Subiecți pozitivi	Subiecți negativi
Rh_0	D	85	15
Hr_0	d	63	37
rh′	C	70	30
rh″	E	30	70
hr′	c	80	20
hr″	e	97	3

SISTEM GENETIC AL ANTIGENULUI Rh. Grup genic ce coordonează sinteza antigenelor Rh (v. **sistem de grup sanguin Rh**), care se transmit ereditar după legile mendeliene. Diversitatea antigenelor Rh rezultă din existența mai multor alele pentru următoarele gene: *C* și *c*; *D* și *d*; *E* și *e*, fiecare ocupînd un loc distinct, astfel că distribuția pe cromosom devine —/C/d/E/—. Combinațiile celor șase gene alelice principale, luate cîte trei, respectînd caracterul antitetic, de opt grupe cromosomale, denumite de Fisher: *cDe*, *CDe*, *CDE*, *CDE* pentru Rh(D) pozitiv; și de *cde*, *Cde*, *cdE* și *Cde* pentru Rh(D) negativ. Clasificarea urmează convenția după care prezența genei și antigenului D determină denumirea de „Rh pozitiv", iar absența lor denumirea de „Rh negativ", întrucît alela *d* este recesivă în raport cu alela *D*. Alelele locilor *C* și *c* sînt codominante.

SISTEM Gm. Complex de **markeri alotipici** amplasați pe **lanțurile grele** ale **IgG** umane și exprimînd diversitatea secvențelor de **aminoacizi** ale acestor polipeptide. Desemnarea diferitelor alotipuri se face prin cifre arabe: 1, 2, 3... Subclasele de **lanțuri gamma** au o distribuție preferențială a markerilor alotipici Gm (v. tabelul), iar localizarea pe **lanțul H** este diferită: Gm 1, 2, 9, 18 și 20 sînt situați pe segmentul **Fc**, în timp ce factorii Gm 4 și 17 sînt amplasați pe segmentul **Fd**. Factorii Gm sînt controlați de gene autosomale și se transmit ereditar după legile mendeliene. Genele ce codifică sistemul Gm sînt plasate pe același cromosom cu genele ce codifică **sistemul Am**, dar sînt situate pe un alt cromosom decît cel ce poartă genele pentru sistemul **Inv** (v. **lanțuri ușoare**). La nivelul unei singure **celule formatoare de anticorpi** se exprimă o singură alelă dominantă. V. și **fenomenul excluderii alelice**.

Corelații între subclasele IgG și factorii Gm

Subclasa	Factorii Gm
IgG1	1, 2 3, 4, 17
IgG2	23
IgG3	5, 6, 10, 11, 13, 14, 21
IgG4	„γ_4 non-a"

SISTEM H-2. Grup de gene ce controlează **antigenele majore de histocompatibilitate** la șoarece (**antigen H-2**). Este format din mai multe locusuri dintre care unele sînt subdivizate în sublocusuri cu funcții distincte (vezi fig. 31). Regiunile K și D controlează sinteza glicoproteinelor de membrană care reprezintă tocmai antigenele H-2. Regiunea S controlează sinteza unor variante de proteine serice. Grupul de gene Ir este amplasat în interiorul sistemului H-2, fiind concentrate într-o regiune denumită I.

SISTEM HEMOLITIC. Amestec în care se produce **hemoliza imună** alcătuit din eritrocite care au reacționat cu **anticorpi** antieritrocit, **complement**,

Scanned with OKEN Scanner

ioni de Ca^{2+} și Mg^{2+}. Folosit ca indicator al prezenței sau absenței complementului în etapa a doua a testului de fixare a complementului.

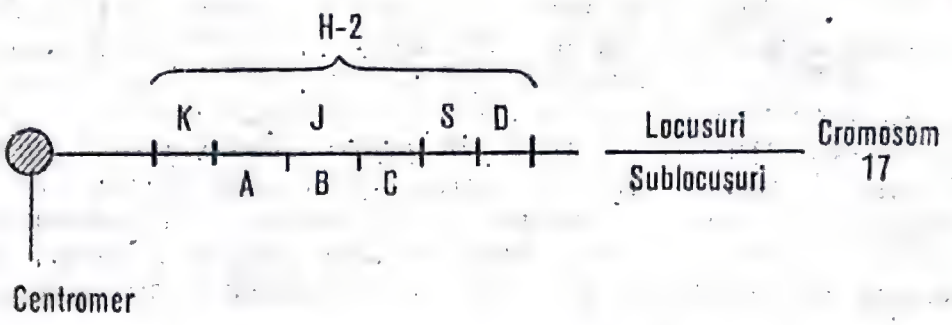
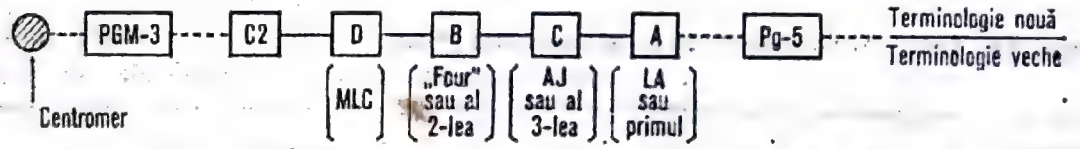


Fig. 31. Sistemul H-2.

SISTEM HLA. Complex de gene ce controlează antigenele majore de histocompatibilitate la om (antigen HLA) (vezi fig. 32). Analiza genetică fină a arătat că HLA este situat pe cromosomul 6 și se divide în 4 loci distincți, denumiți A, C, B și D. Produsele locilor A, B și C sînt detectabile prin reacții serologice (antigen SD), iar cele ale locusului D prin cultură limfocitară mixtă (antigen LD). O serie de gene ce controlează anumite componente ale complementului (C_2, C_4, C_8) au fost localizate fie lîngă, fie în complexul HLA. De asemenea, două *antigene de grup sanguin* (Chido și Rogers) sînt controlate de gene situate în acest locus (v. și tipizare tisulară).



PGM-3 Gena pentru fosfogluco-mutaza 3

C2 Gena pentru componenta C2 a complementului

Pg-5 Gena pentru pepsinogen-5

Fig. 32. Sistemul HLA.

SISTEM Inv. Complex de markeri alotipici situat pe lanțurile ușoare tip K avînd trei determinanți antigenici diferiți, respectiv Inv (1), Inv (2) și Inv (3), controlați de trei alele deosebite (Inv^1, $Inv^{1,2}$ și Inv^3) în diferite combinații. Diferențele antigenice din s. I. sînt datorate unor deosebiri în secvențele de aminoacizi ale lanțurilor kappa (v. fig. 28). Factorii Inv se transmit ereditar după legi mendeliene. Genele ce codifică acești factori se comportă ca gene autosomale. La nivelul organismului luat ca întreg, cele două alele parentale sînt codominate. La nivelul celulei formatoare de anticorpi datorită fenomenului de excludere alelică între două alele diferite se stabilesc relații de dominanță/recesivitate. Genele ce codifică factorii Inv sînt situate pe un cromozom diferit de cel pe care se găsesc amplasate genele ce codifică factorii Gm.

SISTEM Isf. Complex de **markeri alotipici** situat pe fragmentul **Fc** al lanţurilor H de **IgG1** umane. Cele două fenotipuri posibile sînt **Isf (1)** şi **Isf (—1)**; ele se transmit ereditar, mendelian, unifactorial. Sînt implicate în determinarea şocurilor posttransfuzionale cu sînge de la indivizi Isf (1) la primitori **Isf (—1)**. Gena Isf se exprimă fenotipic variat în funcţie de vîrsta individului mai ales la europeni. Apare la 25% între 1 şi 20 ani şi 40% între 21—60 ani. Se transmite genetic independent de sistemul Gm sau Inv. Gena Isf ar codifica o enzimă care la rîndul ei este responsabilă de grefarea unei grupări glucidice pe lanţul λ. Prezenţa şi tipul acestei grupări glucidice reprezintă deci substratul biochimic al determinanţilor Isf.

SISTEM LIMFOCITAR. Ansamblu al **celulelor limfoide** care în organism sînt dispersate în special în sînge şi în **organe limfoide centrale** şi **organe limfoide periferice. S. l.** constituie substratul morfologic şi funcţional al **reacţiilor imune.** Pe scara filogenetică, apare la vertebrate, organisme la care se dezvoltă concomitent şi capacitatea de **răspuns imun.** Celulele limfoide au origine medulară şi, după pătrundere în circulaţie şi localizare în organele limfoide, se diferenţiază pe două linii principale: **limfocite T,** localizate şi maturate iniţial în **timus,** şi **limfocite B,** localizate în organele limfoide periferice. Primele iniţiază procesele de **imunitate mediată celular,** în timp ce **limfocitele B,** direct sau prin **cooperare** cu limfocite T, se diferenţiază în **celule formatoare de anticorpi.**

SISTEM MONONUCLEAR FAGOCITAR. Ansamblu al celulelor mononucleare (**macrofage, monocite,** ca şi **precursorii** acestora din sînge şi din **măduva osoasă**), care prezintă particularităţi morfofuncţionale comune (**fagocitoză** şi digestie intracelulară, **aderenţă celulară**) şi au aceeaşi origine (provin din măduvă). Dispunerea unor tipuri de celule *fixate* (v. macrofag) în zone adiacente sistemului vascular permite captarea din sînge sau limfă a microorganismelor, a celulelor şi moleculelor proprii alterate etc. Migrarea celulelor *mobile* (de ex. monocit) către un agent chemotactic (v. **chemotaxie**), care poate fi endocitat (v. **endocitoză**), permite acumularea lor în zona lezată şi participarea într-o reacţie inflamatorie prin care sînt ingerate particule microbiene sau nemicrobiene, **complexe imune** etc. În calitate de **celule fagocitare** au rol esenţial în realizarea **imunităţii nespecifice.**

SISTEM RETICULOENDOTELIAL. Totalitatea celulelor capabile să fagociteze. Pe lîngă **celulele fagocitare** *profesionale* (**macrofag, monocit** etc.), incluse în **sistemul mononuclear fagocitar, s. r.** conţine şi o serie de celule cu origine şi morfologie diferite, care funcţionează *facultativ* în procesul de **fagocitoză,** ingerînd lent şi rar particule, şi independent de **receptorul Fc** şi **receptorul C,** cum sînt celulele reticulare şi endoteliale din **organele limfoide** cu rol în menţinerea citoarhitecturii tisulare şi nu în fagocitoză.

SITUS DE COMBINARE. *Sin.:* **paratop.** Zonă din molecula de **anticorp** care se combină specific cu **grupările determinante** ale **antigenului** corespondent prin **forţe necovalente** (în special **forţe hidrofobe**). Este localizat pe fragmentul Fab al **imunoglobulinelor,** fiind alcătuit din 10—15 reziduuri de aminoacizi amplasate în regiunea **hipervariabilă** a **lanţurilor grele** şi **lanţurilor uşoare** (V_H şi V_L). Anticorpii din clasele IgG, IgD şi IgE posedă două **s. de c.** în moleculă. **IgA** dimeră sau **IgA secretoare** au patru **s. de c.,** iar anticorpii din clasa **IgM** posedă zece **s. de c.** în moleculă, care pot fi angajate în totalitate sau numai în parte în reacţia cu

antigenul. Cu cît antigenul are o masă moleculară mai mică, cu atît numărul de paratopi angajați în reacție este mai mare. V. și valență.

SITUS DE RECUNOAȘTERE A ANTIGENULUI. Porțiune din **receptorul pentru antigen** care posedă determinanții idiotipici identici cu cei ai **imunoglobulinelor** (v. **idiotip**) și care funcționează ca un **situs de combinare** pentru **antigen**. Desemnează capacitatea de **recunoaștere imunologică** a receptorului pentru antigen de pe **limfocitul T**. V. și **recunoaștere dublă**.

SJÖQUIST, JOHN. (n. 1925). Medic și imunolog suedez. Profesor de biochimie la Facultatea de medicină a Universității din Uppsala. A descoperit **proteina A** din *S. aureus* și i-a determinat secvența în **aminoacizi**. A studiat interacțiunea dintre proteina A și regiunea **Fc** a **imunoglobulinelor** G. M. al Acad. Regale Suedeze.

SLĂTINEANU, ALEXANDRU. (n. 1873—m. 1939). Medic microbiolog și imunolog român. Numeroase contribuții la **imunologia** tuberculozei, privind mecanismele **testului cornean** la tuberculină (v. **testul Calmette**) etc. Studii în domeniul **seroterapiei** și **imunoprofilaxiei** în bolile infecțioase (împreună cu **M. Ciucă**), de epidemiologie a febrei tifoide, a poliomielitei etc.

SORTATOR DE CELULE FLUORESCENTE. Aparat pentru fracționarea celulelor, bazat pe separarea automată a celulelor vii fluorescente de cele nefluorescente. Celulele sînt colorate fluorescent cu ajutorul **anticorpilor** fluorescenți dirijați față de anumiți **markeri celulari** de suprafață, caracteristici unei populații sau subpopulații de celule.

SPĂLARE. Tratare a materialului insolubil (eritrocite, bacterii, precipitate) cu o soluție salină fiziologică, în vederea îndepărtării substanțelor adsorbite nespecific, care sînt în general proteine. Se realizează prin centrifugări repetate, substanțele de balast fiind îndepărtate odată cu supernatantul.

SPECIFICITATE DE PURTĂTOR. Capacitate a **anticorpilor** antihaptenă sau a **limfocitelor sensibilizate** de a reacționa mai bine cu **haptena** legată de **purtătorul** care a fost utilizat la **imunizare** decît cu haptena singură sau legată de alt purtător. V. și **efect de purtător**.

SPECIFICITATE DE SPECIE. Structuri antigenice comune tuturor indivizilor aparținînd unei anumite specii și care sînt diferite de cele ale altor specii. V. și **antigen eterofil**.

SPECIFICITATE IMUNOLOGICĂ. Reactivitate selectivă a structurilor de **recunoaștere imunologică** cu un **antigen** dat. Arată ca un **anticorp** sau un **receptor pentru antigen**. S. i. nu este absolută, datorită existenței **antigenelor crosreactive** și a reacțiilor lor cu anticorpii crosreactivi.

SPLINĂ. Cel mai mare **organ limfoid periferic**, conectat direct la circulația sanguină, ceea ce asigură stimularea antigenică pe această cale (spre deosebire de **ganglionii limfatici** la care antigenele ajung pe cale limfatică). **Anticorpii** produși la nivelul **s.** au specificitate mai ales față de **antigenele** corpusculare administrate pe cale sanguină. În perioada embriofetală, **s.** are funcție hematopoietică; la adult această funcție reapare numai în anumite condiții patologice. Parenhimul splenic este constituit din două părți: *a)* **pulpa albă**, formată din aglomerații limfocitare cu rol de imunitate celulară și umorală, și *b)* **pulpa roșie** constituită din cordoanele Bilroth (în care se găsesc **macrofage**, **plasmocite**, eritrocite etc.) și sinusoide tubulare dintre cordoane. Pulpa roșie are rol principal în liza hematiilor îmbătrînite și lezate. Pulpa albă, descrisă de Malpighi

(v. corpusculul lui Malpighi), este constituită la rîndul ei din două zone: *a)* o zonă din jurul arteriolelor centrale, unde **limfocitele** sînt dispuse în teci concentrice în jurul arteriolei, formînd aria timus-dependentă a s. (este constituită din **limfocite T**); *b)* zona mai periferică de aspect folicular cu centru germinativ, constituită din **limfocite B** și formează aria timus-independentă.

STARE ALERGICĂ. Reactivitate alterată a organismului, în sensul că răspunsul imun față de anumite materiale biologice și substanțe chimice se însoțește de **hipersensibilitate.** Termenul este utilizat în special pentru bolnavii care prezintă **atopie,** exprimată frecvent ca **rinită alergică, alergie medicamentoasă,** alimentară etc.

STARE HIPERIMUNĂ. Stare caracterizată prin prezența, în sînge, limfă etc., a unei mari concentrații dintr-un anumit tip de **anticorpi.** Este rezultanta administrării repetate, timp de mai multe săptămîni, a **antigenului** care induce sinteza **imunoglobulinelor** anticorp. **S. h.** este provocată intenționat, la un anumit animal (în particular, la cal), pentru obținerea de **seruri imune terapeutice,** ca urmare a aplicării unor scheme adecvate de **hiperimunizare.**

STERZL JAROSLAV. (n. 1925). Medic și imunolog cehoslovac. Șef al Departamentului de imunologie la Institutul de microbiologie din Praga (1955—1973). A utilizat transferul celular la studiul **imunității adoptive,** a investigat procesele de inducere a **răspunsului imun** și de dezvoltare ontogenetică a sistemului imun utilizînd **animale gnotobiotice** (germ-free).

STIMULARE IMUNĂ. Efect biologic de intensificare a **răspunsului imun** al unui organism. Imunostimularea poate fi specifică, pentru un anumit antigen (de ex.: readministrarea unui **vaccin** ca **rapel**), sau nespecifică, realizînd intensificarea capacității de răspuns imun în mod nediscriminat, pentru o gamă largă de antigene (de ex.: administrarea unor droguri de tipul **levamisolului** sau a unor **adjuvanți cu acțiune centrală,** de tipul **BCG.**

STIMULATOR TIROIDIAN DE DURATĂ. Autoanticorp cu specificitate față de receptorul hormonului hipofizar al celulei tiroidiene. **Anticorpul** aparține clasei de **IgG** și se găsește în serul bolnavilor cu tireotoxicoză. Stimulează producția de hormon tiroidian.

STINGEREA FLUORESCENȚEI. Efect de diminuare a radiației de fluorescență emisă de o substanță, datorită interacțiunii cu diverși agenți din mediu. Stingerea specifică a fluorescenței se folosește la măsurarea **interacțiunii primare** dintre **anticorp** și **haptenă** în două variante: *a)* stingerea **fluorescenței naturale** a anticorpului (datorată mai ales triptofanului) de către haptena complementară nefluorescentă, al cărei spectru de absorbție se suprapune cu cel de emisie al anticorpului, și *b)* stingerea emisiei unei haptene fluorescente datorită reacției cu anticorpul complementar. O stingere nespecifică, în timp, a fluorescenței, se observă în cazul secțiunilor microscopice tratate cu **conjugate** proteină-**fluorocrom.**

STREPTOCOCCUS M.G. Tulpină de streptococ nehemolitic, față de care o mare proporție (30—40%) dintre bolnavii cu pneumonie primară atipică prezintă titruri înalte de **anticorpi** specifici. Acest streptococ nu este agentul cauzal al pneumoniei atipice, dar posedă **antigene crosreactive** cu cele posedate de *Mycoplasma pneumoniae*, agentul etiologic al acestei afecțiuni.

STRUCTURĂ CUATERNARĂ. Structură tridimensională a unei proteine cu mai multe lanţuri polipeptidice, a căror dispunere în spaţiu este determinată de forţe necovalente. S. c. este vizualizată în modele structurale. Principalele modele structurale imaginate pentru IgG sînt: structura cvasicilindrică compactă (Edelman), modelul bidimensional care consideră molecula compusă din trei regiuni compacte unite prin regiunea balama şi structura pe domenii. Analiza cu raze X a unor molecule de IgG cristalizate de care s-au legat atomi grei (Hg, Pt) a arătat că în moleculă există trei regiuni globulare (2Fab şi 1Fc) aşezate, după toate probabilităţile, sub forma literei T. Molecula de IgG complexată cu antigenul are forma literei Y, unghiul dintre cele două braţe alcătuite din fragmentele Fab putînd avea valori diferite.

STRUCTURĂ PRIMARĂ. Secvenţă a aminoacizilor din lanţurile polipeptidice ale unei proteine.

STRUCTURĂ SECUNDARĂ. Mod în care sînt aranjate în spaţiu lanţurile polipeptidice ale unei proteine, determinat de forţele de atracţie necovalente (legături de hidrogen, forţe van der Waals, forţe hidrofobe, interacţiuni electrostatice) stabilite între aminoacizi. Tipurile principale de s. s. întîlnite în proteine sînt: structura α-helicoidală, conformaţia de tip β şi structura dezordonată. Flexibilitatea moleculelor de imunoglobulină este asigurată de absenţa structurii α-helicoidale ordonate şi de aranjarea lanţurilor polipeptidice într-o structură de tip β mai puţin ordonată. S. s. este dictată de structura primară.

STRUCTURA TERŢIARĂ. Structură tridimensională a lanţurilor polipeptidice dintr-o proteină, rezultată din plierea lor sub forma unei entităţi mai mult sau mai puţin compacte, în care segmentele de lanţ cu structură secundară de tip α, β sau dezordonată prezintă o anumită succesiune şi dispunere în spaţiu. Este stabilizată prin forţe necovalente şi legături disulfidice intralanţ. S. t. a lanţurilor grele şi uşoare din imunoglobuline este determinată de aranjarea periodică a patru, respectiv două, legături disulfidice intralanţ. S. t. depinde în final de structura primară.

STRUMA LIMFOMATOASĂ, v. tiroidită Hashimoto.

SUBCLASĂ DE IMUNOGLOBULINĂ, v. imunoglobulină.

SUBSET. Subpopulaţie de celule T murine, funcţional distincte, diferenţiate pe baza antigenului Lyt şi a altor markeri celulari de suprafaţă.

SUBSTANŢĂ DE GRUP SANGUIN ABO. Substanţă solubilă existentă în salivă, suc gastric, lichidul de chist ovarian, prezentă la indivizii umani secretori şi care deţine specificitatea sistemului de grup sanguin ABO. Asemenea substanţe sînt mucopeptide cu masă mol. mare (între 200 000 şi 1 milion daltoni), glucidele reprezentînd 85%, iar peptidele 15%. Componenta peptidică este formată din 15 L-aminoacizi şi reprezintă catena din care se desprind ramuri oligozaharidice terminate cu zaharuri nereducătoare. Cinci zaharuri intră în compoziţia ramurilor oligozaharidice: L-fucoză; D-galactoză, N-acetil-D-glucozanină; N-acetil-D-galactozamină şi acidul N-acetilneuraminic. Specificitatea s. de g. g. este dată de oligozaharide, alcătuite probabil din 6 zaharuri. Zaharul terminal pentru substanţa A este N-acetil-D-galactozamina, pentru substanţa B este D-galactoza, iar pentru substanţa H este L-fucoza.

SUBSTANŢĂ FLUORESCENTĂ. Fluorocromi sau reactivi biologici (anticorp, antigen, ligand etc.) marcaţi cu fluorocrom.

Scanned with OKEN Scanner

Subpopulații de limfocite T murine (celule regulatoare și celule efectoare)

Tip funcțional	Celulă *	Markeri celulari de suprafață				Subset **
		Fenotip Lyt	Antigen Thy-1	Antigen Ia	Receptor Fc	
Limfocit T ajutător	P	1^+	+	?	—	T_h
	E	1^+	+	—	?	T_h
Limfocit T supresor	P	$2,3^+$	++	—	?	$T_{c,s}$
	E	$2,3^+$	++	+	?	$T_{c,s}$
Limfocit reactiv în MLC	P	1^+	+	—	+	T_h
	E	1^+	+	+	?	T_h
Limfocit implicat în HSI	E	1^+	+	—	+	T_h
Limfocit T citotoxic față de:	P	$2,3^+$	++	—	—	$T_{c,s}$
aloantigene	E	$2,3^+$	++	—	+	$T_{c,s}$
self alterat	P	$1,2,3^+$	++	?	?	T_e
tumori	E	$1,2,3^+$	++	?	?	T_e
Limfocit implicat în GvH	E	1^+	+	?	+	T_h
celula amplificatoare	E	$1,2,3^+$	++	?	?	T_e

* **celulă precursoare** (P) sau **celulă efectoare** (E)

** Abreviere internațională: T_h (T ajutător); $T_{c,s}$ (T citotoxic sau supresor); T_e (T timpuriu)

Semnificația simbolilor: + (prezență); ++ (prezență în cantitate mai mare); — (absență); ? (nedeterminat sau controversat).

SUBSTANȚĂ H. Antigen eritrocitar prezent pe toate globulele roșii umane indiferent de grupul sanguin. Este produsul genei *H* și L-fucoza îi conferă specificitatea. Eritrocitele de **grup sanguin O(I)** conțin antigenul H, cele de **grup sanguin A(II)** conțin antigenele A și H, iar cele de **grup sanguin B(III)** au antigenele H și B. O excepție o constituie fenotipul Bombay (Oh), la care lipsește **antigenul H. S. H.** se găsește în saliva indivizilor secretori (Se), independent de grupa sanguină.

SUBSTANȚĂ LENT REACTIVĂ ÎN ANAFILAXIE. Substanță cu acțiune de **mediator molecular** în **șocul anafilactic**, eliberată de **celule mediatoare** ca urmare a reacției dintre **antigen** și **anticorpul citofil.** Pare să fie un acid gras nesaturat. A fost detectată în efluentul obținut din plămînul cobaiului cu șoc anafilactic, iar ulterior în plămînul și polipii nazali proveniți de la bolnavi cu **atopie.** Produce contracția musculaturii netede la fel ca **histamina,** însă relaxarea ulterioară este mult mai lentă. În celulă, există sub formă de **precursor.** Sinteza su. e. activată de **complexul antigen-anticorp** ce se formează la suprafața celulelor mediator. Participă la apariția astmului bronșic uman.

SUBSTITUȚIE. Înlocuire a unui atom (de obicei hidrogen) sau grupări chimice dintr-o moleculă prin alt atom sau grupare chimică.

SUPERANTIGEN. Antigen cu **imunogenicitate** mult crescută datorită:

a) complexării cu RNA în urma prelucrării sale de către **macrofag** sau *b)* prezenței pe membrana celulară a macrofagului. V. și **prelucrarea antigenului.**

SUPRAVEGHERE IMUNOLOGICĂ. Concept postulat de **F. M. Burnet,** conform căruia sistemul imunologic al organismului, prin intermediul **celulelor limfoide,** exercită un control continuu pentru detectarea celulelor aberante de tip neoplazic, apărute prin mutații sau în urma integrării în genomul lor a unor virusuri. Datorită noilor **antigene** apărute pe suprafața lor aceste celule pot fi rapid detectate și distruse, înainte de a avea timp să se multiplice. Reprezintă un mecanism de control continuu, care în condiții normale previne oncogeneza.

SUPRESIE ALOTIPICĂ. Prevenire a sintezei unor **alotipuri** de **imunoglobuline** prin injectarea **anticorpilor** antialotip.

SUPRESIE IDIOTIPICĂ. Prevenire a sintezei **anticorpilor** care poartă anumiți determinanți idiotipici (v. **idiotip**) prin injectarea animalelor cu ser antiidiotip (v. **antianticorp**) înainte de imunizare cu **antigenul** corespunzător.

Scanned with OKEN Scanner

S

ŞOARECE NUD, v. **linie nudă.**

ŞOARECE NU/NU, v. **linie nudă.**

ŞOARECE SPOLIAT. Şoarece lipsit de prezenţa unui tip de **celulă limfoidă.** De ex.: şoarecele deposedat de **limfocite T** mature poate să rezulte din: *a)* absenţa naturală (v. **şoarece nud**) sau artificială a **timusului** (v. şi **timectomie**); *b)* iradiere letală, urmată de injectarea cu **celule** mateă sau cu **celule B. V. şi repopulare limfocitară.**

ŞOC ANAFILACTIC. Formă acută, sistemică, de **anafilaxie** cu manifestare clinică variabilă în funcţie de specia de animal afectat şi de organul de şoc interesat. Este caracterizat prin hipotensiune, bronhoconstricţie şi urticarie, putînd determina chiar moartea. Apare în urma eliberării brutale de **amine vasoactive** de tipul **histaminei.** Cauza eliberării acestora este **reacţia antigen-anticorp** realizată între **antigenul** administrat şi **anticorpii** fixaţi pe **celulele mediator,** ce eliberează **mediatorii solubili** ai şocului. La om ş.a. apare deseori după **imunoterapia** cu **seruri** antimicrobiene sau antitoxice, ori ca urmare a sensibilizării la antibiotice. Şocul apărut necesită tratament complex, din care nu va lipsi adrenalina.

ŞOC PRIN ENDOTOXINĂ. Sindrom de tip **reacţie Sanarelli-Schwartzman,** localizat sau generalizat, cu necroză corticală renală în cazurile severe, provocat la animal sau om prin administrarea de **lipopolizaharid,** de **endotoxină O** sau de bacterii Gram-negative (producătoare de endotoxină). În funcţie de doza de administrare, ş. p. e. se poate reduce numai la o manifestare febrilă sau poate antrena chiar moartea. **V. vaccin antitific.**

Scanned with OKEN Scanner

T

TEHNICA ANTICORPILOR HIBRIZI. Metodă de evidenţiere a unor antigene (de obicei a unor **markeri celulari** de suprafaţă) cu ajutorul **anticorpilor hibrizi**, cu un **situs de combinare** anti-antigen şi celălalt anti-**feritină.** Preparatul se tratează cu anticorpul hibrid care se fixează de antigenul cercetat, iar în etapa următoare se adaugă feritină care se combină cu situsul anti-feritină disponibil al anticorpului hibrid. Vizualizarea feritinei legată de antigen prin intermediul anticorpului hibrid se face prin microscopie electronică.

TEHNICA ANTICORPILOR MARCAŢI CU FERITINĂ. *Sin.:* **tehnica imunoferitinei.** Metodă ce foloseşte **marcarea cu feritină a anticorpilor şi**

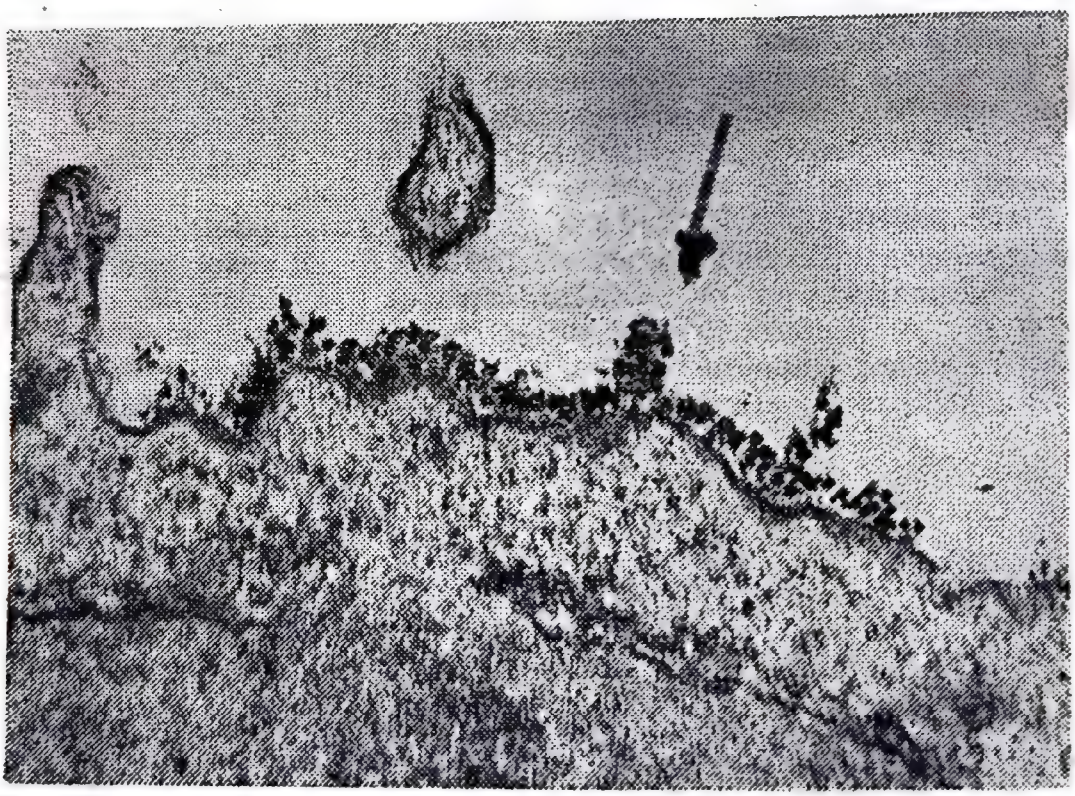


Fig. 33. Evidenţierea antigenelor în ţesuturi prin tehnica anticorpilor marcaţi cu feritină.

permite identificarea şi localizarea prin microscopie electronică a **antigenelor** în celule sau ţesuturi (v. fig. 33). Tratarea cu anticorpi marcaţi cu feritină se efectuează de obicei înaintea incluzionării celulelor sau ţesutului şi a prelucrării lor pentru examinarea microscopică. Ca şi în cazul **imuno-**

Scanned with OKEN Scanner

fluorescenței, reacția antigen-anticorp poate fi vizualizată printr-o metodă directă sau printr-o metodă indirectă (în dublu strat).

TEHNICA ANTICORPILOR MARCAȚI CU PEROXIDAZĂ. *Sin.:* **tehnica imunoperoxidazei.** Metodă similară imunofluorescenței sau **tehnicii imunoferitinei,** care utilizează **anticorpi** marcați cu **peroxidază** pentru localizarea în celule și țesuturi a antigenelor. Vizualizarea peroxidazei se face prin aplicarea unei reacții de culoare, utilizînd un amestec de 3,3′-diaminobenzidină și peroxid de hidrogen urmată de examen microscopic, optic sau electronic.

TEHNICĂ DE CITOTOXICITATE. Metode aplicate în suspensii, sau pe monostraturi celulare (v. **celula formatoare de plajă**) și utilizate pentru analiza **efectului citolitic** sau **citostatic** al unei **celule citotoxice.** De ex. **limfoliza mediată celular, citotoxicitatea mediată celular anticorpdependentă,** inhibiția creșterii tumorale în prezența **macrofagului activat.** Alterarea structurală sau funcțională a **celulei țintă** supusă **citolizei mediate celular** (sau prin **complement** seric) se evidențiază printr-un test de citotoxicitate (v. de ex. **testul excluderii colorantului, testul eliberării de ^{51}Cr**). **T. de c.** folosite în acest scop includ multiple variante bazate pe: *a)* determinarea microscopică a numărului de celule țintă rămase aderente de fundul vasului după cultivarea de **celule efectoare** *(test vizual de microcitotoxicitate)*; *b)* determinarea încorporării active a substanțelor radiomarcate (de ex. **timidina tritiată**) adăugate final populației de celule țintă care n-a fost afectată după incubarea cu celule citotoxice *(test de postmarcare)*; *c)* determinarea radioactivității eliberate specific în mediu de către celulele țintă marcate radioactiv (de ex. cu ^{51}Cr) înaintea incubării cu celule efectorii *(test de premarcare)*.

TEHNICĂ DE FRACȚIONARE A LIMFOCITELOR. Tehnici fizico-chimice și imunochimice care permit purificarea populațiilor de **celule limfoide** în cazurile în care eterogeneitatea acestora este exprimată printr-o variație cantitativă sau calitativă a unuia dintre componenții suprafeței celulare. Fracționarea se poate face: *a)* prin *metode nespecifice,* care utilizează proprietățile particulare ale **membranei celulare** (de ex. **aderență celulară,** sarcină electrică etc.); *b)* prin *metode specifice,* bazate pe interacțiunea distinctă dintre **markerii celulari** și **liganzii** corespunzători și realizate prin: **cromatografia** de afinitate pe **anticorpi** sau **antigene** fixate, imunoadsorbția pe monostraturi celulare histoincompatibile sau îmbrăcate cu **anticorpi,** sortarea celulelor tratate cu **anticorpi fluorescenți,** sedimentarea **rozetelor** etc. Aplicate în scopul: *a)* separării și caracterizării diferitelor celule dintr-o populație eterogenă; *b)* izolării unei subpopulații distincte și constituită din celule relativ omogene structural și funcțional; *c)* **depleției** unei populații de unul sau mai multe tipuri celulare.

TEHNICĂ DE INHIBIȚIE A MIGRĂRII CELULELOR. Tehnici care permit evidențierea reducerii ariei de migrare spontană *in vitro* a **macrofagelor** și **monocitelor** sau a **leucocitelor polimorfonucleare,** ca urmare a prezenței în mediul de cultură a **limfokinei MIF** sau, respectiv, **LIF** (v. **factor de inhibiție a migrării**). Raportînd aria de migrare la valoarea obținută de martor (celule care migrează în absența limfokinei), rezultă un *indice de migrare* care reflectă efectul inhibitor specific al limfokinei asupra **mișcării celulelor.** Celulele supuse migrării sînt conținute într-un fragment de **țesut limfoid** (izolat de ex. din splină) sau sînt introduse într-un tub capilar sau picătură de agaroză. Testarea se efectuează într-o etapă *(testul direct,* în care celulele care migrează sînt incubate în prezența **limfocitelor**

sensibilizate și a antigenului) sau în două etape *(testul indirect,* în care celulele care migrează sînt incubate cu supernatantul obținut de la culturile de **celule limfoide** activate în prealabil *in vitro*). Utilizate pentru investigarea **imunității mediată celular** față de **antigene** microbiene sau **antigene tumorale.**

TEHNICĂ DIRECTĂ CU ANTICORPI FLUORESCENȚI. *Sin.:* **imunofluorescența directă, coloratie imunofluorescentă directă, tehnica în monostrat cu anticorpi fluorescenți.** Procedeu de vizualizare a antigenelor, localizate în celule sau țesuturi, cu ajutorul **anticorpilor fluorescenți.** Pentru fiecare tip de antigen studiat, trebuie să se folosească un preparat de anticorp fluorescent corespunzător (v. **tehnica indirectă cu anticorpi fluorescenți**). V. și fig. 34.

TEHNICA HEMOLIZEI LOCALIZATĂ ÎN GEL. *Sin.:* **tehnica plajelor hemolitice.** Tehnica, descrisă de **Jerne,** se bazează pe principiul **hemolizei imune** și este utilizată pentru identificarea, analiza structurală și determinarea cantitativă a **celulelor formatoare de anticorpi.** Astfel de celule sînt amestecate cu **antigenul** corespunzător (hematia eterologă), într-un mediu nutritiv semisolid care se toarnă la suprafața unui gel. În timpul incubării ulterioare (37°C), celula sintetizează și secretă **imunoglobuline** care difuzează radial și se leagă de antigenul hematiilor din vecinătate. Adăugarea finală de **complement** determină liza hematiilor care au interacționat cu **anticorpi** fixatori de complement; apare astfel formarea unor arii clare (plaje), localizate în jurul celulei formatoare de anticorpi. Plajele astfel obținute sînt determinate de celule formatoare de anticorpi care fixează complementul și lizează hematiile în mod direct (v. **celula formatoare de plajă**). Pot fi utilizate și alte tipuri de antigene solubile dacă sînt conjugate de suprafața eritrocitului folosit ca celulă indicatoare.

TEHNICA IMUNOFERITINEI, v. **tehnica anticorpilor marcați cu feritină.**

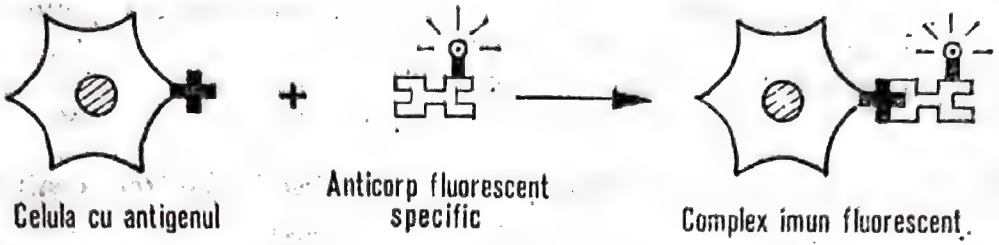
TEHNICA IMUNOPEROXIDAZEI, v. **tehnica anticorpilor marcați cu peroxidază.**

TEHNICĂ INDIRECTĂ CU ANTICORPI FLUORESCENȚI. *Sin.:* **imunofluorescența indirectă, coloratie imunofluorescentă indirectă.** Procedeu indirect de vizualizare a **antigenelor** sau **anticorpilor,** localizați în celule sau țesuturi ce utilizează **anticorpi fluorescenți.** Antigenul se detectează prin adăugarea succesivă a anticorpului nefluorescent corespunzător și a anticorpilor fluorescenți anti-**imunoglobulină** (v. **tehnica în strat dublu cu anticorpi fluorescenți**). Anticorpul se detectează prin adăugarea succesivă a antigenului corespunzător și a anticorpilor fluorescenți (v. **tehnica sandviș cu anticorpi fluorescenți**). Procedeele indirecte de colorare imunofluorescentă a preparatelor microscopice au o sensibilitate superioară **colorării imunofluorescente directe,** putînd identifica de ex. 10^2—10^3 molecule de antigen localizat într-o celulă. V. și **localizarea antigenului.**

TEHNICĂ ÎN MONOSTRAT CU ANTICORPI FLUORESCENȚI, v. **tehnica directă cu anticorpi fluorescenți.**

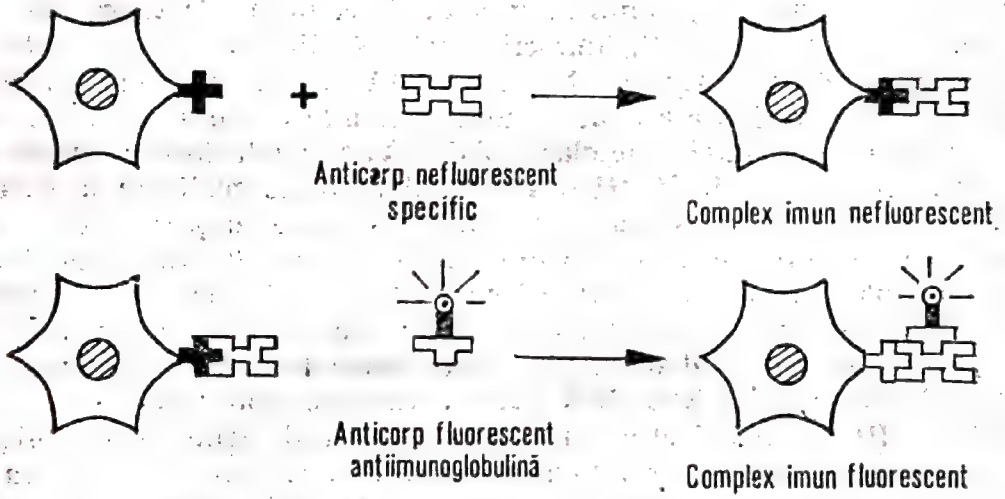
TEHNICĂ ÎN STRAT DUBLU CU ANTICORPI FLUORESCENȚI. Procedeu de **imunofluorescență indirectă** prin care se detectează **antigenul** în preparate microscopice, practicîndu-se două etape de prelucrare: *a)* tratarea preparatului cu **anticorpul** specific, nemarcat, și *b)* vizualizarea anticorpului fixat printr-un **anticorp fluorescent anti-imunoglobulină** (v. fig. 34). Pentru diferite antigene studiate se utilizează un singur pre-

1 Tehnica directă cu anticorpi fluorescenți



2 Tehnica indirectă cu anticorpi fluorescenți

2.1 Tehnica în strat dublu cu anticorpi fluorescenți



2.2 Tehnica sandviș cu anticorpi fluorescenți

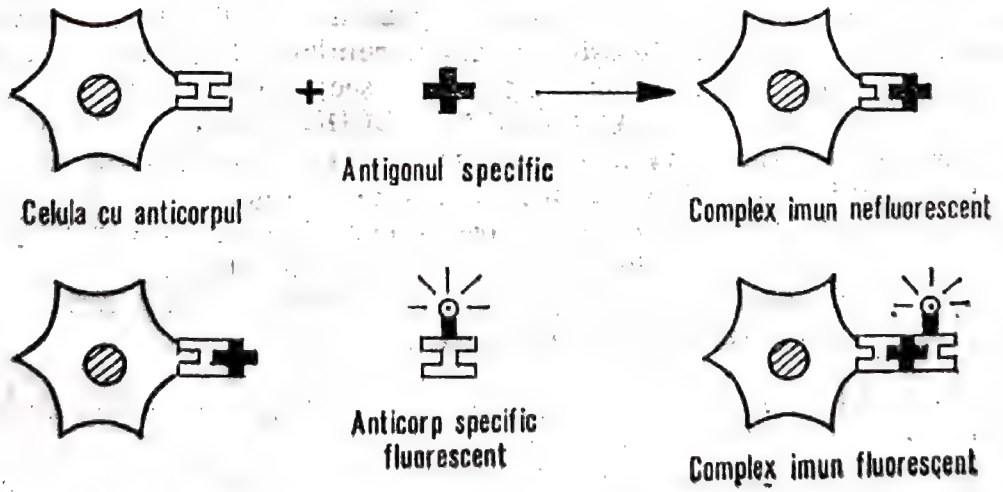


Fig. 34. Tehnici cu anticorpi fluorescenți.

parat de anticorp fluorescent anti-imunoglobulină, cu condiția ca anticorpii nemarcați să aparțină aceleiași clase și specii. În loc de anticorpi fluorescenți anti-IgG se poate utiliza **proteină A** marcată cu **izotiocianat de fluoresceină**. Tehnica în strat dublu este larg utilizată la detectarea **autoanticorpilor**, primul strat fiind constituit din serul pacientului ce poate conține anticorpi față de antigene relevante pentru anumite **boli autoimune**. V. și **anticorp anti-nuclear**.

TEHNICA MICROTITRĂRII, v. **tehnica Takatsy**.

TEHNICA PLAJELOR A LUI JERNE, v. **tehnica hemolizei localizată în gel**.

TEHNICA PLAJELOR HEMOLITICE, v. **tehnica hemolizei localizată în gel**.

TEHNICA PLAJELOR VIRALE. Procedeu pentru analiza și determinarea cantitativă a **celulelor activate** care permit replicarea virală și producerea ulterioară de virus infectant. **Limfocitul T activat** din culturile stimulate cu **antigen** sau **mitogen** poate fi infectat cu virusul stomatitei veziculare; celulele astfel tratate sînt suspendate într-un mediu nutritiv semisolid și dispersate la suprafața unui monostrat de celule indicatoare. În timpul incubării ulterioare la 37°C, limfocitul activat eliberează particulele virale multiplicate intracelular; acestea difuzează radial, pătrund în celulele indicatoare din vecinătate și determină **citoliza lor**, care se observă macroscopic prin apariția unei zone clare (plaje). V. și **celula formatoare de plajă**.

TEHNICA PRESIUNILOR MULTIPLE. Metodă de realizare a **vaccinării antivariolice**. În locul ales pentru vaccinare se pune o picătură de vaccin pe epidermă și, prin picătură, se practică, cu partea laterală a acului, presiuni multiple care fac să pătrundă virusul în straturile strict superficiale ale dermului. Tehnica este preferată procedeului de scarificare, care poate deschide căi mai largi, introducînd **virusul vaccinei** direct în vasele sanguine.

TEHNICA RADIOIMUNODOZĂRII, v. **radioimunodozare**.

TEHNICA ROZETEI. Metodă utilizată pentru determinarea cantitativă și calitativă a **celulelor formatoare de rozetă**, ca și pentru separarea acestora dintr-o populație celulară eterogenă (v. **tehnica de fracționare a limfocitelor**). De obicei suspensia care conține celule de testat este incubată în prezența **celulelor indicatoare**, la o temperatură optimă, cu sau fără centrifugarea prealabilă a amestecului. Celulele se resuspendă apoi cu grijă și se examinează microscopic pentru identificarea **rozetelor**. O metodologie similară este folosită în cazul celulelor formatoare de rozetă prezentate într-un monostrat celular sau în secțiuni de țesut.

TEHNICA SANDVIȘ CU ANTICORPI FLUORESCENȚI. Procedeu de **imunofluorescență indirectă** prin care se detectează **anticorpul** în preparate microscopice, aplicîndu-se două etape de prelucrare: în prima etapă se adaugă **antigenul** corespunzător care se combină cu anticorpul prezent în preparat, iar în etapa a doua prezența antigenului legat este vizualizată prin tratare cu **anticorpi fluorescenți** obținuți față de acest antigen (vezi fig. 34). Cu această tehnică s-a demonstrat prezența anticorpilor în **plasmocit**.

TEHNICA TAKATSY. Tehnică folosită în **reacțiile de hemaglutinare** și de **hemoliză imună**. Specificul ei constă în modul de a efectua diluțiile. Cu ajutorul unei anse metalice spiralate, situată la extremitatea unei tije de metal, se pot preleva cantități constante dintr-un lichid (**ser**), care

Scanned with OKEN Scanner

sînt descărcate în godeurile unei plăci de hemaglutinare ce conțin lichidul de diluție. Simpla manevră de imersare și agitare, prin rotirea ansei, permite efectuarea rapidă a diluțiilor, cu cantități foarte mici de reactivi.

TEORIA LANȚURILOR LATERALE. Teorie conform căreia celulele formatoare de anticorpi ar avea în jurul membranei lor niște lanțuri laterale (denumite „haptofori"), care se termină cu o zonă ce poate recunoaște un anumit antigen. A fost propusă în 1900 de către **Paul Ehrlich.** Fiecare celulă poate recunoaște prin receptorii ei de suprafață (haptoforii) o multitudine de antigene. T. l. l. face parte așadar din categoria teoriilor selective asupra producerii de anticorpi. În contact cu antigenul corespunzător, lanțurile laterale s-ar combina cu acesta și s-ar desprinde de suprafața celulei, urmînd să fie înlocuite cu alți haptofori. Conform acestei teorii, anticorpii ar reprezenta lanțuri laterale (receptori), desprinse de pe celule și eliberate în torentul circulator.

TEORIA MATRICEI, v. ipoteza matricei.

TEORIA REȚELEI, v. ipoteza rețelei.

TEORIA REȚELEI SISTEMULUI IMUN. Teorie după care în organism există, în mod normal, o rețea de anticorpi (cu idiotipi specifici) și de anticorpi antiidiotip, aflată la echilibru. A fost propusă de **Jerne.** Inițierea răspunsului imun ar fi determinată de ruperea acestui echilibru. De ex. dacă un anticorp *A* este dirijat față de un antigen străin, organismul poate să producă anticorpi *B* antiidiotip cu specificitate față de anticorpul *A*. În mod similar vor apărea și anticorpi *C* care recunosc itiotipul anticorpilor *B* ș.a.m.d. Apariția anticorpilor *A* determină formarea în cantitate mare a anticorpilor *B* care pot diminua producerea anticorpilor *A* printr-un mecanism de supresie idiotipică. Demonstrarea aceleiași specificități idiotipice pe limfocitele *T* și *B* (v. receptor pentru antigen) ar putea implica aceste celule la alcătuirea rețelei idiotipice a sistemului imun.

TEORIA SELECȚIEI CLONALE. Teorie care se bazează pe postulatul lui **Burnet,** conform căruia toate moleculele de anticorpi sintetizate de un anumit limfocit sau de clona căreia îi aparține limfocitul sînt identice structural și funcțional. Fiecare clonă conține limfocite în diferite stadii de diferențiere, care prezintă fie la suprafață, fie secretate la exterior, molecule de anticorpi ce dețin același situs de combinare. Rezultă că, în fiecare organism, trebuie să existe tot atîtea clone diferite cîți determinanți antigenici diferiți pot exista în natură. În cursul dezvoltării embrionare, acele clone care reacționează cu compușii proprii (self) organismului gazdă suferă o paralizie funcțională (v. clonă interzisă). Se realizează astfel o toleranță naturală pentru self, iar după naștere și în condiții de maturitate imunologică, contactul cu un antigen va duce la selectarea acelor celule imunocompetente care aparțin clonei cu situsuri de combinare potrivite. Selecția se traduce prin stimularea proliferativă a celulelor antigen-reactive, care se multiplică masiv și pot organiza un răspuns imun prin anticorpi și/sau mediat celular. V. și teorii selective asupra producerii anticorpilor.

TEORIA ȘOCULUI UNIC. Teorie referitoare la mecanismul citolizei imune (hemolizei imune) mediată de complement, conform căreia liza unei celule este provocată de o singură leziune produsă în membrană de o singură unitate de atac C5b,6,7,8,9 (v. cale clasică), respectiv de o singură moleculă de IgM fixatoare de complement. Teoria se bazează atît pe analiza cinetică a procesului de liză care a arătat că, pentru concentrații mode-

rate de complement, numărul celulelor lizate este independent de numărul celulelor prezente în mediu, situaţie compatibilă numai cu un fenomen de şoc unic, cît şi pe vizualizarea în microscopie electronică a unor orificii cu un diametru de 70—100°A în membrana celulară lezată de complement.

TEORII SELECTIVE ASUPRA PRODUCERII ANTICORPILOR. Teorii care susţin că, înainte de a veni în contact cu **antigenul**, fiecare celulă **imunologic competentă** are o reactivitate strictă şi predeterminată faţă de un anumit tip de **determinant antigenic.** Această **specificitate imunologică**, caracteristică întregii clone din care provine celula considerată, nu se poate deci modifica în cursul vieţii celulei şi nici nu apare în urma procesului de angajare pe care îl suferă celula cap a clonei respective. Un antigen administrat selectează celulele imunologic reactive cu o specificitate corespunzătoare şi, prin stimularea lor, determină **reacţia imună** a organismului. Cele mai cunoscute teorii selective sînt **teoria lanţurilor laterale** (a lui **Ehrlich**), **teoria reţelei sistemului imun** (a lui **Jerne**) şi **teoria selecţiei clonale** (a lui **Burnet**). V. şi **ipoteza instructivă asupra producerii anticorpilor.**

TERMINOLOGIE DE TRANSPLANTARE.

Nomenclatura recentă	Nomenclatura veche	Relaţii între donatorul şi primitorul de grefă
Grefă singenică (izogenică)	— autografă — omografă	— Acelaşi individ — Aceeaşi specie şi genetic identici (ex.: gemeni univitelini sau provenind din linii pure de animale)
Grefă alogenică	— omografă	— Aceeaşi specie dar genetic neidentici
Grefă xenogenică	— eterografă	— Specii diferite

TEST ANTIGLOBULINIC. *Sin.:* **test Coombs.** Test de **hemaglutinare**, în care eritrocitele îmbrăcate cu **anticorpi incompleţi** neaglutinaţi de om sînt aglutinate de **anticorpi** eterologi anti-Ig umane, ce se găsesc în serul antiglobulinic. Coombs a aplicat prima dată principiul acestei reacţii pentru detectarea **izoanticorpilor** incompleţi din ser **(test antiglobulinic indirect).** Ulterior s-a observat că eritrocitele bolnavilor cu anemie hemolitică sînt aglutinate direct de serul antiglobulinic **(test antiglobulinic direct)** dovedind **sensibilizarea** lor *in vivo*. Aglutinarea eritrocitelor de către serul antiglobulinic se datoreşte prezenţei pe aceste elemente de **anticorpi incompleţi** din clasa **IgG, IgM, IgA** sau a **complementului. T. a.** este practicat astăzi în mai multe variante: **direct, indirect, testul de consum al antiglobulinei sau de inhibiţie.** În afară de imunohematologie (anemii autoimune) testul este aplicat în diagnosticul **bolilor autoimune** şi al detectării anticorpilor antibruceloşi.

TEST ANTIGLOBULINIC CU ERITROCITE ÎNVELITE CU ANTIGEN Test de **aglutinare pasivă** în care **antigenul** este adsorbit pe eritrocite şi apoi pus să reacţioneze cu **anticorpii** din serul de cercetat. În cazul exis-

tenței de anticorpi **neaglutinați** sau **incompleți**, reacția nu devine vizibilă macroscopic. Pentru a evidenția totuși anticorpii neaglutinați ce au reacționat cu antigenul legat de eritrocit, se adaugă ser antiglobulinic. Acesta transformă reacția cu anticorpi neaglutinați, ilizibilă, într-o reacție vizibilă macroscopic.

TEST ANTIGLOBULINIC DIRECT, v. **test antiglobulinic.**

TEST ANTIGLOBULINIC INDIRECT, v. **test antiglobulinic.**

TEST ASCOLI. *Sin.:* **reacția de termoprecipitare Ascoli.** Metodă serologică de identificare a **antigenului** de bacil cărbunos în produse animale (piei, intestine etc.). Extractul termostabil din materialul de studiat, pus în contact cu un **ser imun** anticărbunos, formează un precipitat la interfața celor două lichide, în cazul cînd materialul testat a fost infectat cu *B. anthrax*. **T. A.** poate fi pozitiv chiar în absența dezvoltării bacilului cărbunos pe medii de cultură însămînțate cu extractul din materialul testat. Serul imun folosit în reacție este specific de grup, nu de specie.

TEST CALMETTE. Metodă de evidențiere a **hipersensibilității întîrziate**, de tip tuberculinic, prin administrarea sub pleoapa animalului de testat a unei picături de **tuberculină**; dacă organismul investigat a fost și/sau este infectat cu bacili ai tuberculozei, se va observa apariția unei reacții conjunctivale, însoțită de un **răspuns corneal** pozitiv: edem și infiltrație cu **limfocite** și **macrofage**, ceea ce are drept rezultat opacifierea corneei. În prezent, **t. C.** este rar folosit, preferîndu-se **intradermoreacția cu tuberculină**, care poate fi aplicată atît la animal cît și la om.

TEST CASONI. Intradermoreacție cu **antigen hidatic** care permite evidențierea infestării cu *Taenia echinococcus*. Testul se bazează pe starea de **hipersensibilitate imediată** care se instalează în organismul purtător de chist hidatic. Reacția la locul de inoculare se citește la 30 de minute și la 24 de ore și este considerată sigur pozitivă cînd este aparentă la ambele citiri și probabil pozitivă cînd este aparentă numai la prima.

TEST COOMBS, v. **test antiglobulinic.**

TEST COOMBS DIRECT, v. **test antiglobulinic.**

TEST COOMBS INDIRECT, v. **test antiglobulinic.**

TEST CORNEAN. Test imunologic care folosește corneea iepurelui drept mediu pentru desfășurarea **reacției antigen-anticorp**, evidențiată prin apariția unei keratite (opacități) alergice. Apare în 3 circumstanțe: *a)* după o singură injectare intracorneană de **antigen** la un iepure normal; antigenul e sensibilizat și declanșator al reacției antigen-anticorp (fenomenul Wassely); *b)* după injectarea intracorneană de antigen la un animal ce are **anticorpi** circulanți (keratită anafilactică); *c)* după injectarea simultană de antigen și **anticorpi** în arii separate ale corneei. Histologia leziunilor arată arcuri de precipitare și o reacție inflamatorie însoțită de degenerescența fibrinoidă a conjunctivului. Aceasta se poate aprecia subiectiv sau spectrofotometric. **V. și test Calmette.**

TEST CU ANTISTREPTOLIZINĂ O. Metodă de dozare a **anticorpilor** antistreptolizinici O în sînge, folosind ca principiu capacitatea **serului** de testat de a inhiba liza eritrocitelor puse în prezența streptolizinei O, preparată cu streptococi de grup A (**v. testul de precipitare Lancefield**). **Titrul** anticorpilor antistreptolizinici O este mult mai crescut în reumatismul infecțios. Anticorpi antistreptolizinici O se găsesc însă — în titruri scăzute — și în serul multor persoane sănătoase, iar subiecții care prezintă infecții cu *Streptococcus hemolyticus* grupa A Lancefield au anticorpi serici antistreptolizinici O la titruri ridicate.

TEST CU BRUCELINĂ, v. **reacţia Burnet.**

TEST CU CITOCHOL. *Sin.:* **test VDRL.** O variantă a **testului Kahn**, în care un amestec de **antigen cardiolipinic**, colesterol şi lecitină este folosit pentru microtestare serologică orientativă de punerea în evidenţă a **anticorpilor** specifici în sifilis. Este mai puţin sensibil decît **reacţia Wassermann** deoarece dă o proporţie mai mare de rezultate fals pozitive. V. şi **reacţie biologică fals pozitivă.**

TEST CU COLORANT. Metodă serologică de depistare a toxoplasmei, constînd din punerea în contact a celulelor de *Toxoplasma* (cultivabile în cavitatea peritoneală a şoarecelui infectat) cu **serul** de testat, la care se adaugă o picătură dintr-o soluţie de albastru de metilen. Spre deosebire de testul de excludere a colorantului, celulele vii de toxoplasmă fixează colorantul, iar cele moarte nu-l fixează. Absenţa colorării microorganismelor dovedeşte prezenţa **anticorpilor** antitoxoplasmici în serul de testat, iar un astfel de test „pozitiv" semnifică existenţa infecţiei cu *Toxoplasma* în organismul de la care s-a prelevat serul.

TEST CU ERITROCITE TANATE. Test de hemaglutinare pasivă, ce constă din sensibilizarea periferiei globului roşu cu acid tanic. Această modificare a eritrocitelor permite alipirea de suprafaţa lor a unor **antigene** proteice solubile. **Anticorpii** cu specificitate pentru antigenele adsorbite vor determina **aglutinarea** globulelor roşii (hemaglutinare). Este una din reacţiile serologice cu mare sensibilitate (v. şi **test de hemaglutinare pasivă**). A fost descris de Boyden.

TEST CU HISTOPLASMINĂ. Metodă de evidenţiere a **hipersensibilităţii întîrziate** faţă de parazitul fungal *Histoplasma capsulatum*, agentul patogen al histoplasmozei umane. Metoda constă din administrarea intradermică de histoplasmină, un filtrat de cultură de *H. capsulatum*. Citirea şi interpretarea intradermoreacţiei se fac la 48 şi 72 ore, fiind similare cu cea de tip tuberculinic. V. şi **intradermoreacţia cu tuberculină.**

TEST CU NBT. Metodă de estimare a **capacităţii funcţionale a leucocitelor neutrofile** cu ajutorul colorantului nitrobluetetrazolium (NBT). **Leucocite** normale se incubează *în vitro* cu NBT şi cu un agent particulat fagocitabil; după captarea ambilor produşi, are loc reducerea enzimatică a NBT, cu producerea de formazan insolubil, care apare ca cristale albăstrui-purpurii; prezenţa intracelulară a formazanului se determină microscopic sau biochimic. Leucocitele anormale funcţional din boala granulomatoasă cronică nu pot să reducă NBT.

TEST CU RADIOALERGOADSORBENT. Tehnică de **radioimunodozare a anticorpilor IgE, specifici pentru alergene.** Serul se amestecă cu alergenul fixat pe **Sephadex** (v. **imunoadsorbent**) şi, după spălare, se adaugă **anticorpi** radioactivi **anti-lanţ epsilon** (v. **marcare cu izotopi**). Aceşti anticorpi radioactivi se combină cu IgE fixată de alergenul cuplat de Sephadex. Radioactivitatea fixată este proporţională cu cantitatea de anticorpi IgE anti-alergen prezenţi în serul uman şi serveşte la determinarea lor cantitativă.

TEST CU RADIOIMUNOADSORBENT. Tehnică de **radioimunodozare a anticorpilor IgE** din **serul** uman. Serul se amestecă cu o cantitate cunoscută de IgE radioactivă (v. **marcare cu izotopi**) şi se tratează cu anticorpi **anti-lanţ epsilon**, cuplaţi de particule de **Sephadex** (v. **imunoadsorbent**). După incubare şi spălarea excesului de reactanţi, se determină radioactivitatea legată de Sephadex. Reducerea legării IgE radioactive în proba în care s-a adăugat serul, în raport cu proba martor fără ser (care fixează întreaga

cantitate de radioactivitate adăugată), permite calcularea cantității de IgE din ser. Ca și la radioimunodozarea antigenelor, testul se bazează pe competiția dintre IgE neradioactivă din ser și cea radioactivă, adăugată, pentru anticorpii anti-lanț epsilon fixați de Sephadex. Competiția determină reducerea legării IgE radioactiv proporțional cu cantitatea de IgE din ser.

TEST CUTANAT. *Sin.:* **test tegumentar.** Test în care pielea este locul de reacție după aplicarea sau injectarea unei substanțe de studiat (v. și IDR). Folosit pentru studiul hipersensibilității și al reacțiilor determinate de toxine. În cazul hipersensibilității (imediată ori întîrziată), substanța folosită nu are toxicitate primară și modificarea locală a pielii se datorește presensibilizării; de ex.: reacția de tuberculină. În cazul toxinelor, acțiunea lor toxică primară asupra pielii este abolită dacă există imunitate specifică; ex.: reacția Schick, reacția Dick.

TEST CUTANAT PRIN ÎNȚEPĂTURĂ. Test cutanat folosit în alergologie pentru evidențierea sensibilizării specifice în reacțiile de tip I. Constă din administrarea alergenului, presupus a fi agentul cauzal al sensibilizării, prin înțeparea straturilor superficiale ale pielii, prin picătura de alergen depusă pe tegument. Testul pozitiv se manifestă prin apariția de eritem și papulă.

TEST DE ABSORBȚIE A ANTICORPILOR. Test serologic în care titrul anticorpilor dintr-un ser față de un anumit antigen este stabilit înainte și după absorbția serului cu alt antigen, presupus înrudit. Se evidențiază astfel reacțiile încrucișate posibile.

TEST DE ABSORBȚIE A COMPLEMENTULUI CONGLUTINANT. Test similar cu testul de fixare a complementului hemolitic, în care dispariția complementului conglutinant servește drept indiciu al formării, după adăugarea antigenului, de complexe antigen-anticorp, și dovedește prezența anticorpilor în serul de testat. Prezența sau absența complementului liber, necombinat, se testează cu ajutorul unui sistem indicator alcătuit din eritrocite de oaie tratate cu ser inactivat de bou, care conține atît conglutinine, cît și anticorpi naturali antieritrocit. Ca sursă de complement se folosește serul proaspăt de cal, care este lipsit de proprietăți hemolitice. În cazul unui rezultat negativ (adică: în serul de testat nu sînt anticorpi), complementul neconsumat va fi fixat de sistemul indicator și se va produce conglutinarea eritrocitelor.

TEST DE ABSORBȚIE-ELUȚIE. Tehnică utilizată inițial în serologia grupelor sanguine. Folosește proprietatea antigenului particulat (globul roșu) de a absorbi unii anticorpi dintr-un ser. După absorbție, se poate folosi fie serul absorbit ce a fost epurat de anticorpii nedoriți din amestec, fie anticorpii absorbiți pe antigenul particulat și care se pot elua și folosi în reacții serologice ulterioare. Anticorpii se pot absorbi diferențiat la 37°C (din serul Rh, Kell, Duffy, Kidd) sau la +4°C (cei naturali din sistemul OAB, MN, P). Tehnica se poate aplica și la alte antigene particulate, de ex.: bacterii sau antigene solubile transformate pe cale chimică în antigene insolubile.

TEST DE ADEZIUNE A ERITROCITELOR. Test de imunocitoaderență, în care antigenul, îmbrăcat cu anticorpi specifici și fracțiunile C3b și C4b ale complementului, aderă la eritrocitele primatelor. De ex.: test de adeziune a tripanosomelor.

TEST DE ADEZIUNE A TRIPANOSOMELOR. Metodă de punere în evidență a anticorpilor antitripanosomici. Metoda constă din punerea în

Scanned with OKEN Scanner

contact a unei suspensii de tripanosome cu serul de testat, complement și eritrocite (sau celule bacteriene de *Enterobacteriaceae*). Dacă serul de testat conține anticorpi antitripanosoma, atunci se realizează aderența eritrocitelor (sau celulelor bacteriene) la tripanosome, datorită fenomenului de **imunocitoaderență**.

TEST DE AGLUTINARE A ERITROCITELOR, v. **test de hemaglutinare.**

TEST DE AGLUTINARE A HEMATIILOR DE OAIE. 1. Test în care eritrocitele de oaie sînt aglutinate de anticorpi specifici; de ex.: **test Paul-Bunnel. 2.** În reumatologie termenul este adesea folosit ca sinonim pentru **testul Rose-Wasler** care este un **test de aglutinare pasivă** a eritrocitelor.

TEST DE AGLUTINARE A MUCUSULUI VAGINAL. Metodă de uz veterinar pentru punerea în evidență a infecțiilor cu *Trichomonas fetus, Vibrio fetus* și *Brucella abortus* la vaci. Principiul metodei se bazează pe faptul că, în aceste infecții, localizate cu precădere la nivelul aparatului genital, **răspunsul imun** al organismului infectat se caracterizează prin producerea de **anticorpi** de tip secretor. Asemenea anticorpi, prezenți pe mucoasa vaginală, pot fi puși în evidență prin **aglutinarea** provocată de mucusul vaginal cînd este pus în contact cu suspensii din bacteriile respective.

TEST DE AGLUTINARE A PARTICULELOR DE CĂRBUNE ACTIV. Test de **aglutinare pasivă**, folosit în diagnosticul serologic al infecțiilor cu *Trichinella* și *Schisostoma*. **Antigenul** (extras sub formă solubilă) este absorbit de cristale de colesterol-lecitină și se adaugă particule de cărbune activ în suspensia respectivă. În prezența anticorpilor specifici apare o **aglutinare** macroscopică.

TEST DE AGLUTINARE CU LATEX. Test de **aglutinare** în care **antigenul** solubil (de ex.: **Ig** umană) este adsorbit pe un suport constituit din particule de material plastic (latex, sau alți polistireni) de dimensiuni foarte mici (de ordinul micronilor). În contact cu **anticorpii** complexul antigen-latex aglutinează. Se poate executa în tub sau pe lamă și este folosit la diagnosticul **factorului reumatoid.**

TEST DE AGLUTINARE ÎN PREZENȚA MERCAPTOETANOLULUI. Test care evidențiază **anticorpii** din clasa IgM. Tratarea **serului** de cercetat cu **2-mercaptoetanol** determină reducerea anticorpilor IgM și deci pierderea capacității lor de a mai aglutina; ceilalți anticorpi, din celelalte clase, își păstrează intactă activitatea lor aglutinantă. Este folosit în diagnosticul brucelozei.

TEST DE AGLUTINARE ÎN TUB. Reacție de aglutinare ce se execută în eprubetă, fiind distinct de **testul de aglutinare pe lamă.**

TEST DE AGLUTINARE PASIVĂ. Test utilizat pentru detectarea **anticorpilor** anti-**antigene** solubile. Folosește ca suport: eritrocitul, particulele de latex, de polistiren, de colodiu etc., pe care este adsorbit antigenul. Prezența anticorpilor față de acesta este evidențiată prin **aglutinarea** particulelor suport. De ex.: **test cu eritrocite tanate, test cu benzilină diazotată, test cu latex, test de floculare a bentonitei.**

TEST DE AGLUTINARE PE LAMĂ. Reacție de **aglutinare**, realizată pe o lamă de sticlă, reactanții fiind elemente particulate (germeni, eritrocite, particule de latex sau colodiu îmbrăcate cu **antigene** solubile) și **anticorpii** corespunzători. **Reacția antigen-anticorp** se desfășoară rapid și poate fi citată macroscopic sau microscopic. Este mai puțin exactă decît reacția

de aglutinare practicată în eprubetă şi pozitivarea ei se poate datora **anticorpilor crosreactivi.** Are o largă aplicare în determinarea **grupelor sanguine.**

TEST DE BLOCARE. Test în care interacţiunea specifică dintre **antigen** şi **anticorp** este blocată şi nu poate fi observată macro- sau microscopic. Blocarea este produsă de anticorpi cu aceeaşi **specificitate,** dar incapabili să genereze **interacţiuni secundare** cu antigenul. De ex.: blocarea aglutinării eritrocitelor de către anticorpii neaglutinanţi.

TEST DE CITOTOXICITATE, v. **tehnică de citotoxicitate.**

TEST DE CONSUM. Test în care fie **antigenul,** fie **anticorpul** este consumat de către reactivul specific complementar. În final, se titrează nivelul consumului de reactant, în comparaţie cu o probă martor. V. şi **test de consum al antiglobulinei.**

TEST DE CONSUM AL ANTIGLOBULINEI. Test folosit pentru detectarea **anticorpilor** incapabili să determine o reacţie serologică evidenţiabilă macroscopic. Este asemănător reacţiei cantitative de fixare a **complementului,** în care **hemoliza** este înlocuită cu **hemaglutinarea.** Serul de analizat este pus în contact cu antigenele particulate bănuite a fi iniţiat sinteza anticorpilor cercetaţi. În cazul existenţei lor, are loc o **reacţie antigen-anticorp,** iniţial nevizualizabilă. După spălarea **complexelor imune,** ele sînt puse în contact cu un ser antiglobulinic cu **titrul** cunoscut. După **incubare,** anticorpii antiglobulinici restanţi în supernatant se cercetează cu reacţia de hemaglutinare, folosind eritrocite umane de grup O(I) Rh_0(D) pozitive, învelite cu **anticorpi** incompleţi anti-D. Scăderea titrului antiglobulinic în comparaţie cu un sistem martor atestă consumul acesteia şi deci prezenţa anticorpilor în serul de cercetat. Testul îşi găseşte aplicaţie în diagnosticul **bolilor autoimune.**

TEST DE DEGRANULARE A BAZOFILULUI. Test de evidenţiere *in vitro* a **hipersensibilităţii imediate,** în cazul în care **alergenul** este cunoscut. Sîngele periferic al bolnavului alergic este împărţit în două eşantioane, dintre care unul este pus în contact cu alergenul incriminat în iniţierea stării de boală. După o incubare prealabilă, se execută frotiuri din ambele eşantioane pe care se determină numărul de **bazofile.** În cazul unei sensibilizări, în proba cu alergen numărul bazofilelor va fi scăzut, ca urmare a degranulării lor. Cauza degranulării este reacţia dintre anticorpul **Ig-E** fixat la suprafaţa bazofilului şi alergen.

TEST DE ELIBERARE A ^{51}Cr. Test de citotoxicitate prin care se poate determina **efectul citolitic** şi proporţia de **celule citolitice** dintr-o populaţie. Celulele tratate cu cromat de sodiu radioactiv (^{51}Cr) încorporează intracelular izotopul, care se leagă de macromolecule citoplasmatice. Incubarea **celulelor ţintă** astfel radiomarcate, împreună cu celule citolitice, duce la trecerea izotopului sub formă legată prin *găurile* apărute în **membrana celulei** lezate şi eliberarea sa în mediul extracelular. V. şi **citoliză.**

TEST DE EXCLUDERE A COLORANTULUI. Test *in vitro* pentru determinarea viabilităţii celulare. Testul se bazează pe faptul că membrana celulelor vii este impermeabilă pentru coloranţi vitali (**albastru de tripan,** eozină) care pătrund intracelular numai în celulele moarte.

TEST DE FIXARE A COMPLEMENTULUI. Tehnică de detectare, cu ajutorul **complementului,** fie a unui **anticorp** ce reacţionează cu un **antigen** cunoscut sau a unui antigen ce reacţionează cu un anticorp cunoscut. Într-o primă etapă complementul este fixat de **complexele antigen-anticorp** formate *in vitro*; iar în etapa a doua complementul neconsumat este detec-

Scanned with OKEN Scanner

tat prin liza eritrocitelor sensibilizate cu anticorpi anti-eritrocit (EA) (v. **sistem hemolitic**). Principiul testului poate fi redat prin următoarea schemă:
antigen + complement — (lipsă de fixare) + EA — liză
anticorp + complement — (lipsă de fixare) + EA — liză
anticorp + antigen + complement — (fixare) + EA — lipsa lizei.
În cazul în care testul se execută pentru detectarea de anticorpi, lipsa lizei denotă o reacţie pozitivă, adică serul de testat conţine anticorpi faţă de antigenul folosit, pe cînd producerea lizei indică un rezultat negativ (absenţa anticorpilor).

TEST DE FIXARE CU LATEX, v. **test de aglutinare cu latex.**

TEST DE FLOCULARE. Testul de **precipitare** în care **complexe antigen-anticorp** conglutinează sub formă de flocoane. Asemenea aglomerări se observă de regulă în cazul reacţiilor dintre **exotoxine** şi **anticorpii antitoxină** corespunzători.

TEST DE FLOCULARE A BENTONITEI. Test de diagnostic serologic în care **antigenul** solubil este adsorbit de particule de **bentonită.** În prezenţa **anticorpilor** specifici se constată **aglutinarea** particulelor învelite cu antigen. Ca orice test de **aglutinare pasivă**, sensibilitatea sa este mult mai mare decît sensibilitatea unui test de **precipitare**, în care se vizualizează interacţiunea directă dintre anticorp şi antigenul solubil.

TEST DE HEMADSORBŢIE. Test folosit în diagnosticul mixovirusurilor (gripă, oreion); constă în adsorbţia eritrocitelor de cobai la suprafaţa culturilor de ţesuturi pe care s-au dezvoltat virusurile. Mixovirusurile sînt detectate în culturi după 5 zile de la inocularea lor cu material infectat. Testul este o modificare a celui de **hemaglutinare** şi se bazează pe capacitatea acestor virusuri de a modifica suprafaţa celulelor în care se dezvoltă, făcîndu-le capabile să adsoarbă eritrocitele.

TEST DE HEMAGLUTINARE. Test în care **anticorpii (IgG, IgM, IgA)** reacţionează cu **antigenele** de suprafaţă ale eritrocitelor şi le aglutinează. Dacă eritrocitele au fixate o **haptenă** la suprafaţa lor, atunci anticorpii antihaptenă, de asemenea, provoacă **aglutinarea lor (hemaglutinare pasivă).** Eritrocitele mai pot fi aglutinate şi de virusuri, proprietatea fiind folosită în diagnosticul unor viroze (de ex.: hematiile de cobai şi pasăre sînt aglutinate de mixovirusuri; eritrocitele de maimuţă rhesus şi şobolan sînt aglutinate de adenovirusuri; cele umane de virusurile din grupul ECHO; iar cele de pasăre de virusurile din grupul Arbor.

TEST DE HEMAGLUTINARE CU EUGLOBULINE. Test similar **testului Rose-Waaler,** în care euglobulinele, preparate din serul bolnavului, sînt puse să acţioneze cu eritrocite îmbrăcate cu globuline. Reacţia este mai sensibilă decît cea din testul Rose-Waaler, fiind pozitivă în proporţie de 90% iar falsele rezultate pozitive sînt de numai 2% (în comparaţie cu 13% cînd se lucrează cu serul total). Se pare că printre euglobuline nu există inhibitori ai hemaglutinării.

TEST DE HEMAGLUTINARE INDIRECTĂ, v. **test de hemaglutinare pasivă.**

TEST DE HEMAGLUTINARE LA RECE. Test în care eritrocitele umane de **grup O(I)** sînt aglutinate la temperatura de 0°—10°C de **serul** provenit de la bolnavi cu pneumonie atipică. Aceste seruri conţin **anticorpi,** numiţi **hemaglutinine** la rece, care apar între a 5-a şi a 14-a zi de boală şi ating **titrul** maxim între a 14-a şi a 25-a zi de boală. Concomitent

cu hemaglutininele reci pot apărea și aglutinine cu specificitate pentru streptococul M.G.

TEST DE HEMAGLUTINARE PASIVĂ. Tehnică de aglutinare pasivă a eritrocitelor „învelite" cu antigen proteic solubil și, ulterior, puse în prezența anticorpilor specifici. Tehnica permite vizualizarea reacțiilor antigen-anticorp în care complexele rezultate nu dau o precipitare evidentă sau în care antigenul este incomplet (haptenă), neputînd rezulta complexe precipitabile. V. și test cu eritrocite tanate și test de aglutinare pasivă.

TEST DE HEMOLIZĂ CONDIȚIONATĂ. Test de hemoliză pasivă pentru diagnosticul serologic al bolii Chagas. Folosește hematii de oaie învelite cu un antigen polizaharidic extras din *Trypanosoma cruzi*. În prezența anticorpilor specifici și a complementului, reacția pozitivă este indicată de apariția hemolizei.

TEST DE HISTOCOMPATIBILITATE. Se aplică la om înaintea grefării de țesuturi sau organe, în vederea stabilirii compatibilității imunologice între primitor și țesutul grefat. În ordinea importanței lor se practică următoarele teste: *a)* tipizarea tisulară; *b)* cultura limfocitară mixtă; *c)* imunizarea primitorului cu țesuturi similare grefei.

TEST DE IMOBILIZARE. Metodă folosită: *a)* pentru identificarea și tipizarea unor agenți patogeni mobili; sau *b)* pentru evidențierea și/sau titrarea anticorpilor specifici pentru asemenea organisme mobile. Testul constă din punerea în contact a microorganismului mobil cu serul testat și eventual complement; apoi se urmărește, la microscop, eventuala imobilizare a germenului. Inhibiția mobilității microorganismului este realizată: *a)* fie prin aglutinarea flagelilor de la suprafața celulei germenului (ex.: specii de *Salmonella*, *Trichomonas fetus*, *Paramoecium* etc.), datorită reacției dintre anticorp și antigenul flagelar; *b)* fie prin alterarea peretelui celular al parazitului de către anticorpul specific în prezența complementului. V. și test de imobilizare a spirochetelor.

TEST DE IMOBILIZARE A SPIROCHETELOR. Metodă imunologică de diagnostic precoce a infestării cu spirochete, aplicabilă în particular pentru *Treponema (Spirocheta) pallidum*. Metoda este o adaptare a testului de imobilizare și permite identificarea subiecților al căror ser sanguin conține anticorpi imobilizanți pentru *T. pallidum*, în prezența complementului. Testul este înalt specific pentru sifilis și se pozitivează mai rapid decît reacția Wassermann; are însă o utilizare limitată din cauza dificultăților tehnice de cultivare a treponemei.

TEST DE IMUNOFLUORESCENȚĂ NASSAU. Metodă de serodiagnostic a tuberculozei active, în care antigenul îl constituie corpi bacilari delipidați ce se pun în contact cu diluții din serul de testat; după spălare, eventualii anticorpi adsorbiți pe corpii bacilari sînt puși în evidență cu un ser antiimunoglobulină umană, cuplat cu izotiocianat de fluoresceină (v. imunofluorescență indirectă). Serul bolnavilor de tuberculoză activă dă reacții pozitive la diluții mari (1/125—1/500), în timp ce serul vaccinaților BCG dă reacții pozitive numai la diluții mici (1/4—1/32).

TEST DE INHIBIȚIE. Test serologic în care este inhibată posibilitatea de reacție specifică a unui reactant: *a)* inhibarea activității unui virus prin serul ce conține anticorpi antivirali specifici (test de inhibiție a hemaglutinării, test de inhibiție a hemadsorbției); *b)* inhibiția testului de aglutinare sau precipitare prin adăugarea de antigen purificat, ceea ce probează specificitatea reacției (test de inhibiție prin haptenă).

Scanned with OKEN Scanner

TEST DE INHIBIȚIE A ANTIGLOBULINEI. Test în care adăugarea de **imunoglobuline** la un ser antiglobulinic îl face incapabil de a mai **aglutina** globule roșii îmbrăcate cu imunoglobuline (de obicei **anticorpi incompleți**). V. și **testul de consum al antiglobulinei.**

TEST DE INHIBIȚIE A FIXĂRII COMPLEMENTULUI. Test de inhibiție în care **fixarea complementului** de către un **complex antigen-anticorp** este împiedicată prin reacția anterioară a **anticorpilor** cu o **haptenă.** Deoarece complexul anticorp-haptenă format nu fixează **complementul,** acesta rămîne disponibil pentru liza **sistemului hemolitic** folosit ca indicator. Producerea lizei este o dovadă indirectă a interacției dintre anticorp și haptenă. V. și **test de inhibiție cu haptenă.**

TEST DE INHIBIȚIE A HEMADSORBȚIEI. Test folosit în diagnosticul myxovirusurilor, în care fenomenul de hemadsorbție (v. **test de hemadsorbție**) este inhibat de pretratarea cu **antiser specific** a culturilor de țesuturi pe care s-au dezvoltat virusurile. Se aplică în diagnosticul virozelor prin virus gripal, pseudogripal și al bolii Newcastle.

TEST DE INHIBIȚIE A HEMAGLUTINĂRII. Test folosit în diagnosticul unor viroze, ce constă în anularea capacității unor virusuri de a **aglutina** anumite specii de eritrocite, ca urmare a pretratării particulelor virale cu **antiserul specific.** Testul este aplicat în diagnosticul infecțiilor cu virus gripal, urlian, ECHO, Coxsakie, al variolo-vaccinei etc. Testul de inhibare a hemaglutinării pasive este folosit și pentru determinarea semicantitativă a antigenelor solubile.

TEST DE INHIBIȚIE PRIN HAPTENĂ. Tehnică de inhibiție a **reacției de precipitare** dintre un **anticorp** și un **antigen artificial,** cu ajutorul unei **haptene** libere, conținută în antigenul artificial. Înainte de adăugarea antigenului, se amestecă anticorpii cu cantități diferite de haptenă, ceea ce duce la inhibarea gradată a reacției de precipitare datorită formării complexului solubil anticorp-haptenă. Tehnica permite măsurarea unei **constante de asociere** relative, care servește la compararea acțiunii de inhibare a unor haptene înrudite. Metoda a fost utilizată la studiul **specificității** imunologice a **reacției antigen-anticorp** și la determinarea compoziției **unităților repetitive** care constituie **determinantul antigenic** al unor polizaharide sau antigene sintetice.

TEST DE KAOLINAGLUTINARE TAKAHASHI. Metodă serologică de evidențiere a tuberculozei active. Testul se bazează pe determinarea **titrului anticorpilor** serici aglutinanți pentru **antigenul** fosfolipidic extras din bacilul tuberculozei și adsorbit pe particule de kaolin. Testarea se repetă la 4—8 săptămîni interval și, în cazul în care titrul kaolinoaglutinant la cea de-a doua testare este mai mare, rezultatul semnifică existența unei tuberculoze active. Confidența testului: în jur de 80%.

TEST DE MICROHEMAGLUTINARE PENTRU TREPONEMA PALLIDUM. Metodă pentru diagnosticul sifilisului. Testul se bazează pe procesul de **aglutinare pasivă,** în prezența **serului** bolnavilor, a eritrocitelor în prealabil puse în contact cu **antigen** de treponemă.

TEST DE NEUTRALIZARE. Test în care **anticorpii** sînt detectați și măsurați prin capacitatea lor de a neutraliza efectele biologice produse de un **antigen** sau de către microorganismul ce poartă acest antigen (de ex.: neutralizarea infectivității unui virus sau a efectelor biologice ale unor **toxine**). V. și **test de seroneutralizare virală, test de neutralizare a toxinei.**

Scanned with OKEN Scanner

TEST DE NEUTRALIZARE A TOXINEI. Metodă de determinare a titrului unei **toxine bacteriene** (în particular, **exotoxină**) sau a unei **antitoxine** (v. și **antiser**). Se practică în două etape: *a)* amestecarea de cantități cunoscute din cele două produse, dintre care unul este menținut în cantități constante iar celălalt, care se testează, în **diluții seriale**; *b)* administrarea amestecurilor la organisme sensibile (cobai pentru **toxina difterică**, șoarece pentru **toxina tetanică** etc.). În prima etapă se realizează neutralizarea toxinei prin formarea de **complexe antigen-anticorp**, iar în a doua etapă devine posibil să se precizeze care este cea mai mare diluție din produsul testat care poate bloca („neutraliza") complet efectul biologic al toxinei, astfel ca, inoculată la animalul sensibil, să nu mai provoace reacții toxice. **V. și doză L(o) de toxină.**

TEST DE PRECIPITARE. Test de vizualizare a **reacției antigen-anticorp** prin precipitarea reactanților (v. **imunoprecipitare**). Dacă soluția de **antigen** se adaugă peste aceea de **anticorp**, astfel ca cele două lichide să nu se amestece, se formează la interfață un inel de precipitare. Testul inelului poate servi și la măsurarea semicantitativă a anticorpilor prin determinarea diluției maxime a antigenului care mai dă o reacție de precipitare cu antiserul nediluat (**titrul** precipitant al antiserului). **V. și floculare.**

TEST DE PRECIPITARE CANTITATIVĂ. *Sin.:* **metoda Heidelberger-Kendall.** Metodă de determinare cantitativă a concentrației **anticorpilor** bazată pe **reacția de precipitare cu antigenul.** La o cantitate fixă de anticorpi, distribuită într-un set de eprubete, se adaugă o cantitate crescătoare de antigen. La adăugarea de cantități mici de antigen apare un precipitat iar în supernatant se identifică anticorp liber; este zona **excesului de anticorp.** Adăugarea de cantități mai mari de antigen duce la creșterea precipitatului care atinge un punct în care, în supernatant, nu se identifică nici antigen și nici anticorp; este zona de **echivalență.** Crescînd și mai mult cantitatea de antigen, acesta apare liber în supernatant și cantitatea de **precipitat imun** se reduce datorită formării **complexelor antigen-anticorp** solubile; este zona **excesului de antigen.** La echivalență, antigenul și anticorpul se găsesc în **proporții optime** și precipitatul format conține totalitatea anticorpilor plus cantitatea de antigen folosită pentru precipitare. Scăzînd din cantitatea totală de azot partea care revine antigenului (dacă acesta conține azot) se determină cantitativ concentrația anticorpilor din serul analizat (v. și fig. 35).

TEST DE PRECIPITARE LANCEFIELD. Metodă de clasificare a streptococilor în grupuri serologice, în funcție de **specificitatea imunologică a polizaharidului bacterian.** Extractul polizaharidic este depus pe suprafața unui **ser imun** specific de grup și, dacă reacția este pozitivă, la contactul dintre cele două lichide se formează un inel de precipitare. **V. și test de precipitare.**

TEST DE SARCINĂ. Test pentru diagnosticarea sarcinei incipiente și care se bazează pe evidențierea gonadotrofinei corionice umane secretată în cantitate mare de către placentă și eliminată prin urină. Testul se poate practica prin: *a) metode biologice*, ca de ex. testul Ascheim-Zondek (apariția în ovarul șoarecelui femelă a foliculilor hemoragici și a corpului galben) și testul Galli-Mainini (evidențierea răspunsului gametokinetic a broasca mascul *Rana pipiens*); pentru evidențierea acestor transformări se injectează animalelor ser sau urină provenită de la femeia presupusă gravidă; *b) metode imunologice*, testul de **inhibiție a aglutinării**, executat

cu eritrocite ori particule de latex ce au fixate pe ele gonadotrofină corionică umană. Înainte de a fi puse în contact cu serul sau urina de cercetat, elementele particulate se găsesc preaglutinate de către un antiser specific. Gonadotrofina adăugată va determina dispariţia aglutinării, deoarece reacţia antigen-anticorp se desfăşoară acum în exces de antigen. Deci, dispariţia aglutinării indică un test pozitiv.

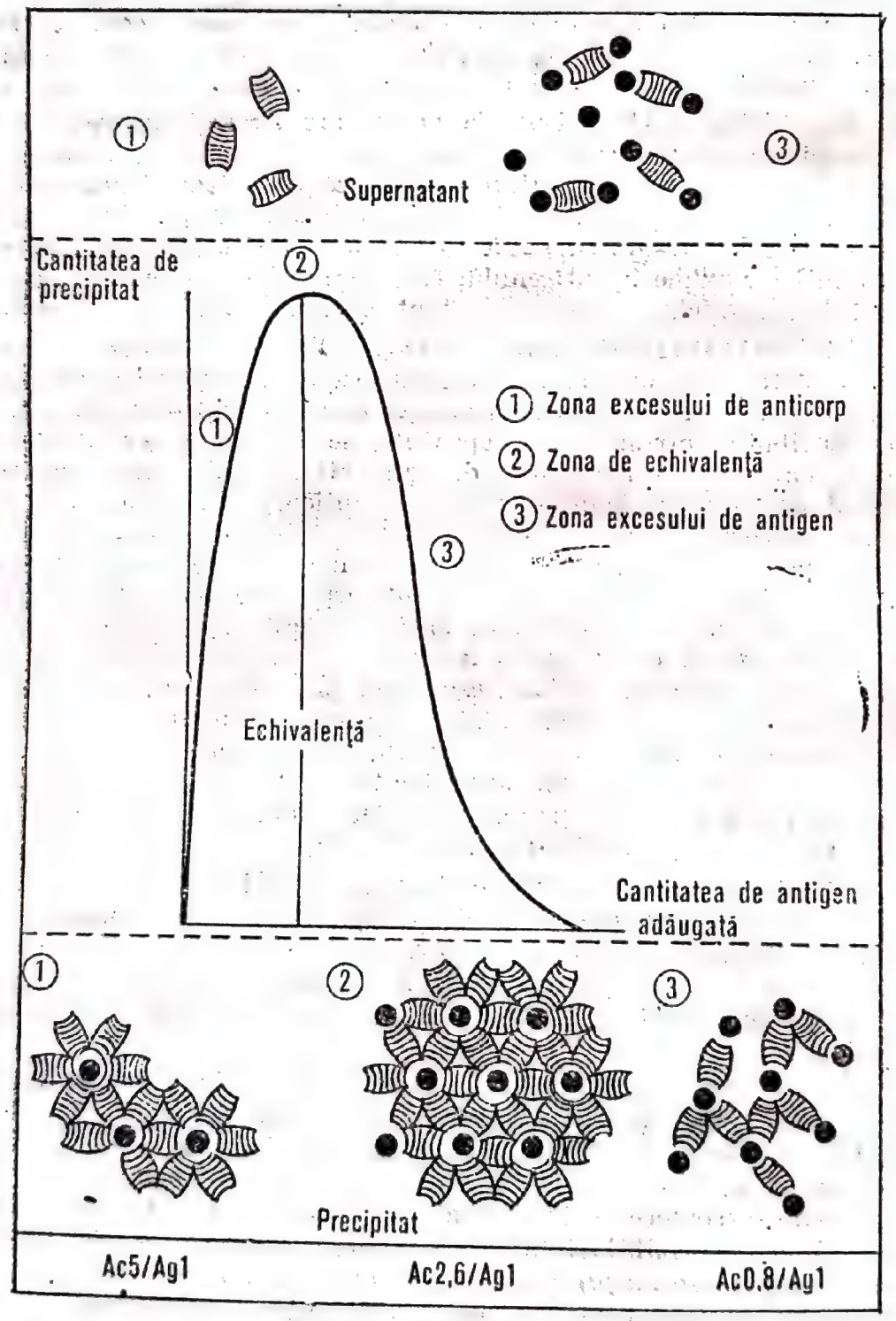


Fig. 35. Mecanismele testului de precipitare cantitativă.

TEST DE SERONEUTRALIZARE A BACTERIOFAGULUI. Test pentru identificarea și măsurarea **anticorpilor** antibacteriofag (antifibră de coadă a bacteriofagului) sau antihaptenă, folosind ca **antigen** fie bacteriofagul ca atare (fig. 36 *a*), fie, respectiv, bacteriofagul cuplat cu o **haptenă** (de ex. penicilina) (fig. 36 *b*). Anticorpii antibacteriofag sau antihaptenă for-

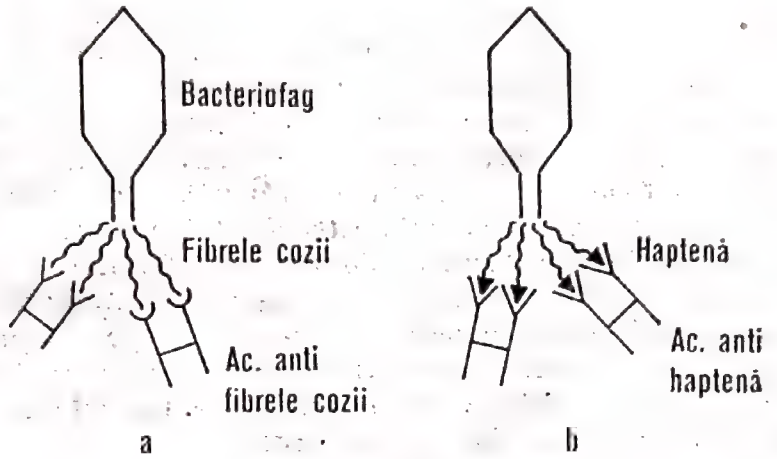


Fig. 36. Reacția de seroneutralizare a bacteriofagului.

mează **complexul antigen-anticorp** și leagă fibrele cozii, solidarizîndu-le între ele. Această legare împiedică atașarea fagului pe bacteria gazdă și, deci, infectarea acesteia. **Titrul serului** și, deci, cantitatea de anticorpi sînt proporționale cu numărul de bacteriofagi inactivați și, deci, cu reducerea numărului de **unități formatoare de plaje,** în raport cu o probă martor care nu a fost preincubată cu **serul imun.** Testul are o sensibilitate extrem de mare, ținînd cont că o moleculă de anticorp poate determina blocarea unei unități formatoare de plaje. **V. și unitate formatoare de plaje.**

TEST DE SERONEUTRALIZARE VIRALĂ. Test folosit pentru a estima răspunsul prin **anticorpi** față de un virus cunoscut sau, invers, pentru identificarea, cu ajutorul unui ser standard, a unui virus necunoscut. La baza testului stă faptul că anticorpii specifici se leagă pe **antigenele** de pe suprafața virusului și îl împiedică astfel să infecteze celula gazdă. Poate fi realizat *in vivo* (pe animale susceptibile sau pe ouă de găină embrionate) sau mai frecvent *in vitro*, în culturi de țesuturi. **V. și test de neutralizare, putere neutralizantă virală, test de seroneutralizare a bacteriofagului, cinetică de neutralizare virală.**

TEST DE TIPIZARE RAPIDĂ A ANTIGENELOR LD. Variantă a **culturii limfocitare mixte** în care celulele reactive sînt **limfocitele sensibilizate** în cursul **răspunsului primar** în **MLC** față de un **haplotip** al **antigenelor LD.** Aceste limfocite răspund specific și rapid la restimularea cu celule cu **antigene de transplantare** identice sau foarte similare cu cele folosite în **sensibilizarea** primară. Test utilizat în clinică pentru tipizarea **antigenelor HLA-D. V. și tipizare tisulară.**

TEST DE TRANSFORMARE BLASTICĂ. Metodă de evidențiere a capacității reactive a **limfocitelor** la un anumit stimul, apreciată prin măsurarea proporției de **celule blastice** (examinare microscopică) sau a încorporării de **timidină tritiată** în **DNA** nou sintetizat. Aceste două procedee eviden-

ţiază procese diferite: diferenţierea şi, respectiv, diviziunea celulară. Se practică în două variante: *a) punerea în evidenţă* a sensibilităţii limfocitelor la un antigen cunoscut, care este pus în contact, în culturi de celule, cu limfocitele de testat; dacă testul este pozitiv, o anumită proporţie din limfocite se diferenţiază blastic şi proliferează în 72—96 ore de contact cu antigenul; reacţii pozitive apar în special în cazul **imunităţii mediate celular**, prin intermediul **limfocitului T sensibilizat**; *b) estimarea capacităţii reactive* globale a limfocitelor T sau B, care sînt puse în contact, în culturi de limfocite, cu un mitogen policlonal şi anume: **PHA** pentru stimularea globală a **limfocitelor T** şi **PPD** (la om), **endotoxină O** (la şoarece), **streptolizină O**, dextran etc. pentru stimularea policlonală a **limfocitelor B**. După 72 ore pentru probele cu PHA şi după 96 ore pentru probele cu alt mitogen, se determină proporţia de celule blastice sau înglobarea de ^{3}H-timidină care exprimă reactivitatea globală a limfocitelor T sau B. Aceasta este diminuată într-o serie de afecţiuni cu dificit imun (cancer şi sarcoidoză generalizată, anergie postvirozică, iradieri etc.).

TEST DICK. Metodă imunologică de depistare a persoanelor receptive la scarlatină. Testul se bazează pe intradermoreacţia cu toxina eritrogenă scarlatinoasă (v. **toxina Dick**). Organismele neimunizate antiscarlatinos (şi, deci, susceptibile să facă boala) fac o reacţie eritematoasă la locul de inoculare, în 6—24 ore de la administrarea antigenului.

TEST EPICUTANAT. Test cutanat folosit în alergologie pentru evidenţierea sensibilizării cutanate specifice, de tip **hipersensibilitate întîrziată**. Constă în aplicarea pe suprafaţa pielii persoanei sensibilizate a substanţelor presupuse a fi alergenele cauzale. Reacţia pozitivă constă într-un eritem veziculos. Utilizat în diagnosticul **dermatitei de contact**.

TEST FOSHAY. Metodă de diagnostic al tularemiei, constînd din inocularea intradermică a unei suspensii de *Pasteurella tularensis*, urmată de citirea reacţiei la 48 şi la 72 ore. Reacţia decelează starea de **hipersensibilitate întîrziată** dezvoltată de infecţia tularemică.

TEST FREI. Test tegumentar similar cu **testul tuberculinic** şi care pune în evidenţă starea de **hipersensibilitate întîrziată** la pacienţi cu limfogranulomatoză benignă (venerianã), prin inocularea intradermică a unei suspensii de virus. Testul pozitiv este indicat de papula eritematoasă îndurată care apare la 3—4 zile după inoculare. Rezultate pozitive sînt determinate şi de infecţii cu virusul psittacozei.

TEST FTA 200. Tehnică de determinare a **anticorpilor** anti-*Treponema pallidum* în serul indivizilor suspecţi de infecţie sifilitică. Este o tehnică de **imunofluorescenţă indirectă**, în prezent înlocuită de **testul FTA-ABS** care este mai specific.

TEST FTA-ABS. Test pentru identificarea **anticorpilor** anti-*Treponema pallidum* în serul indivizilor suspecţi de sifilis. Reprezintă o perfecţionare a **testului FTA-200. Serul** se tratează mai întîi cu un extract de *Treponema Reiter* (tulpină nepatogenă) pentru a absorbi anticorpii de grup. În etapa următoare, serul absorbit este pus pe o lamă pe care s-a fixat în prealabil o suspensie de *Treponema pallidum* (antigenul specific). După o incubare convenabilă (timp în care se realizează **complexul antigen-anticorp**) lama este spălată şi anticorpii eventual legaţi pe microorganismele fixate sînt evidenţiaţi prin **tehnica indirectă cu anticorpi fluorescenţi**.

TEST HEAF. Tehnică de practicare a **testului tuberculinic** prin multipunctură. Pentru introducerea intradermică a **antigenului** se foloseşte

un dispozitiv cu 6 ace care, prin presare, pătrund simultan în piele, pe o adîncime de 2—3 mm, antrenînd totodată antigenul care se depune în prealabil pe suprafaţa tegumentului. Citirea şi interpretarea reacţiei se fac ca la **intradermoreacţia cu tuberculină.**

TEST INDIRECT DE FIXARE A COMPLEMENTULUI. Test folosit pentru detectarea **anticorpilor** care nu fixează complement de cobai, de ex., anticorpii de pasăre. În prima etapă, serul de testat este tratat cu **antigen** şi ser de cobai (complement). În etapa a doua se adaugă **antiser** de iepure faţă de acelaşi antigen şi apoi eritrocite sensibilizate cu anticorpi antieritrocit (v. **sistem hemolitic**). Dacă serul de testat nu conţine anticorpi, antigenul va reacţiona cu anticorpii de iepure care fixează şi complementul. În cazul în care serul de testat conţine anticorpi, aceştia vor lega antigenul care nu va mai fi disponibil pentru anticorpii de iepure iar complementul va rămîne nefixat, lizînd eritrocitele sensibilizate. Deci, producerea lizei în sistemul hemolitic indicator este o dovadă a prezenţei anticorpilor în serul de testat.

TEST LA LEPROMINĂ. Metodă imunologică de diferenţiere a formei lepromatoase de forma tuberculoidă a leprei, bazată pe inocularea intradermică de „lepromină", o suspensie de *Mycobacterium leprae* preparată din leziunile lepromatoase tegumentare ale bolnavilor cu lepră. Testul se practică asemănător cu **intradermoreacţia cu tuberculină** şi este considerat pozitiv atunci cînd, la locul inoculării, apare o papulă sau un nodul mic la 24—48 de ore, care devine net evident la 4 săptămîni. V. şi **reacţia Mitsuda, reacţia Fernandez.**

TEST KAHN. Metodă serologică pentru diagnosticul sifilisului, în care un **antigen cardiolipinic** este amestecat cu serul de testat. În cazurile pozitive apare o reacţie de floculare. **Testul Kahn** este utilizat ca un test de masă pentru depistarea sifilisului, deoarece este mai puţin laborios şi mai rapid decît **reacţia Wassermann,** fiind însă şi mai puţin sensibil, procentul de rezultate fals pozitive fiind net mai mare.

TEST KEOGH. Tehnică de **aglutinare pasivă** a eritrocitelor de oaie „învelite" cu **antigen** proteic obţinut din culturi de bacili ai tuberculozei; în prezenţa **anticorpilor** antituberculoproteici, eritrocitele astfel tratate aglutinează. Testul nu se foloseşte la diagnosticul tuberculozei deoarece, spre deosebire de **testul de kaolinoglutinare Takahashi** şi de **testul de imunofluorescenţă Nassau,** nu permite diferenţierea între **alergia tuberculinică** de **vaccinare** şi cea prin tuberculoză evolutivă.

TEST KVEIM. Test cutanat utilizat în diagnosticul sarcoidozei. **Antigenul** folosit pentru injectare intracutană este o suspensie salină de ţesut prelevat din leziune splenică sau ganglionară de natură sarcoidozică. Se consideră reacţie pozitivă atunci cînd la locul injecţiei se dezvoltă o papulă care, după 4—6 săptămîni, la examenul histologic, prezintă tabloul tipic al unui **granulom** cu celule epitelioide, asemănător sarcoidozei.

TEST LE. Metodă de diagnostic în **lupusul eritematos diseminat** care constă din incubarea la 37°C a serului de la bolnav împreună cu **leucocitele** sale sau cu leucocite normale. Se formează celule lupice (v. **celule LE**), datorită acţiunii opsonizante a **anticorpilor antinucleari** prezenţi în serul bolnavilor.

TEST MANTOUX. Metodă bazată pe **intradermoreacţia cu tuberculină** şi utilizată pentru depistarea **alergiei tuberculinice.** Testul este intens pozitiv la bolnavii cu tuberculoză activă şi este moderat pozitiv la foştii bolnavi, la persoanele cu infecţie tuberculoasă neevolutivă şi la subiecţii

Scanned with OKEN Scanner

vaccinaţi BCG. Testul este negativ la toate organismele care nu au avut niciodată infecţie cu bacili ai tuberculozei; de asemenea, rămîne negativ în primele 2—3 săptămîni de la provocarea infecţiei tuberculoase (pe cale naturală sau prin vaccinare BCG) şi poate redeveni negativ în tuberculozele foarte avansate, finale.

TEST MIDDLEBROOK-DUBOS. Test de hemaglutinare în care eritrocite sensibilizate cu polizaharid bacterian extras din *Mycobacterium tuberculosis* sînt aglutinate în prezenţa anticorpilor antituberculoşi. Este considerat insuficient de confident şi nu s-a extins în practica curentă pentru diferenţiere între infecţia tuberculoasă şi tuberculoza boală.

TEST MOLONEY. Metodă de depistare a persoanelor sensibile la toxina difterică. Se practică prin administrarea intradermică de anatoxină difterică şi se urmăreşte reacţia locală care este pozitivă la persoanele neimunizate antidifteric. T.M. se utilizează în completarea testului Schick, la persoanele care dau pseudoreacţii pozitive atît la toxina difterică nativă cît şi la cea inactivată prin căldură.

TEST MONTENEGRO. Test tegumentar, de tipul testului tuberculinic, folosit pentru diagnosticul leishmaniozelor sudamericane, determinate de *Leishmania brasiliensis*. Inocularea intradermică a unei culturi de microorganisme (inactivate) sau a unor extracte antigenice polizaharidice determină, la indivizii bolnavi, la 2—4 zile după inoculare, o papulă eritematoasă care trădează o reacţie de hipersensibilitate întîrziată.

TEST PAUL-BUNNELL. Test de hemaglutinare folosit în diagnosticul mononucleozei infecţioase. Serurile de la bolnavii cu mononucleoză infecţioasă aglutinează hematiile de oaie sau de cal. Testul propriu-zis constă în determinarea titrului aglutinant al serului faţă de hematiile de oaie. Aglutininele pot fi adsorbite din ser cu celule de bou distruse prin încălzire dar nu cu ţesuturi (celule) de cobai. Adsorbţia caracteristică distinge aglutininele din mononucleoza infecţioasă de alţi anticorpi eterofili ce pot apărea în serul uman. Aglutininele antihematie de oaie sînt diferite de anticorpii antivirus Epstein—Barr, virus implicat în producerea bolii.

TEST REITER DE FIXARE A COMPLEMENTULUI. Metodă de diagnostic în sifilis care are la bază un test de fixare a complementului în prezenţa unui extract proteic obţinut din tulpina Reiter de *Treponema pallidum*. Testul Reiter pune în evidenţă anticorpi contra antigenelor de grup de *Treponema pallidum*. Fiind însă mai laborios iar antigenul treponemic mai dificil de obţinut, în practică se preferă reacţia Wassermann.

TEST ROSE-WAALER, v. testul Waaler-Rose.

TEST SCHICK. Metodă de depistare a persoanelor receptive la difterie, în vederea vaccinării lor preventive. Testul se practică cu toxina Schick, administrată strict intradermic (echivalentul a 0,02 DLM). Ca martor se foloseşte administrarea similară, pe celălalt antebraţ, a aceleiaşi toxine, în prealabil inactivată timp de 30 de minute la 85°C. Citirea reacţiei se face după 48 ore, notînd prezenţa şi dimensiunile reacţiei eritemo-infiltrative care apare — cu un diametru de peste 10 mm — la persoanele neimunizate antidifteric (şi, deci, susceptibile de a face boala). Lipsa oricărei reacţii semnifică prezenţa stării de imunitate la difterie. Persoanele care reacţionează pozitiv urmează să fie supuse vaccinării antidifterice.

TEST SCHULTZ-DALE. Reacţie de hipersensibilitate imediată care permite evidenţierea anticorpilor homocitotropi (v. anticorp citofil, anticorp legat de celulă). Constă din punerea în contact, într-o baie cu soluţie

fiziologică, a **antigenului** solubil împreună cu un organ (uter, ileon) prelevat de la cobaiul căruia i s-a administrat în prealabil serul de testat. În cazul că acest ser conține **anticorpi** specifici, se realizează o **imunitate** pasivă a cobaiului iar organul prelevat — în urma contactului *in vitro* cu antigenul — va suferi o contracție puternică datorită substanțelor de tipul **histaminei** care sînt eliberate ca urmare a reacției dintre antigen și anticorpii citofili transferați pasiv. Testul este folosit pentru diagnosticarea stării de **anafilaxie. V. și șoc anafilactic.**

TEST SIA. Test de disproteinemie ce constă din turnarea unei picături de ser uman peste apă distilată. În cazul în care apare un nor alb ce indică precipitarea proteinelor testul este pozitiv. Cauza este insolubilitatea **IgM** din ser în apa distilată. Socotit inițial test pozitiv numai în macroglobulinemii s-a văzut ulterior că este pozitiv și în alte disproteinemii **(mielom multiplu).**

TEST TEGUMENTAR, v. **test cutanat.**

TEST TUBERCULINIC. Intradermoreacție cu tuberculină practicată în vederea evidențierii unei infecții anterioare și/sau actuale cu *Myeobacterium tuberculosis.* În cazul reacției pozitive, la locul de administrare se poate observa un placard eritematos indurat, eventual cu zone de necroză care este maxim la 48—72 ore. Reacția pune în evidență **hipersensibilitatea întîrziată** ce însoțește infecția tuberculoasă (v. și **imunitate mediată celular).** Există mai multe tehnici de realizare a testului tuberculinic. **V. și testul Heaf, test tuberculinic comparativ, test tuberculinic dublu, intradermoreacție cu tuberculină, testul Mantoux.**

TEST TUBERCULINIC COMPARATIV. Metodă imunologică, prin intradermoreacție, pentru diferențierea **hipersensibilității întîrziate** prin bacili ai tuberculozei de cea prin microbacterii saprofite. Constă din administrarea intradermică simultană, în două zone diferite ale organismului, de **tuberculine** preparate cu bacili bovini și cu bacili aviari. Dacă reacția tardivă care apare este mai intensă la tuberculina aviară atunci infecția surprinsă este cauzată de saprofiți; iar dacă reacția la tuberculina bovină este cea mai intensă atunci infecția este cu bacili ai tuberculozei. Se folosește în medicina veterinară și, mai rar, la om.

TEST TUBERCULINIC DUBLU. Test tuberculinic intradermic, utilizat la bovidee, în care, la 48 de ore după o primă inoculare intradermică, se repetă o a doua inoculare, în același loc, și se măsoară a doua zi creșterea în grosime a infiltratului dur tegumentar. Este utilizat pentru diagnosticul infecției tuberculoase la animale (a nu se confunda cu **testul tuberculinic comparativ).**

TESTUL DE CLEARANCE AL CĂRBUNELUI COLOIDAL. Test utilizat pentru determinarea capacității funcționale a **sistemului mononuclear fagocitar.** Inocularea intravenoasă la animal a unei doze standard de cărbune coloidal duce la eliminarea treptată din circulație a suspensiei coloidale datorată în principal activității endocitare a **celulelor Kupffer** și a **macrofagelor** splenice. Reprezentarea grafică a concentrației cărbunelui în sînge, în raport cu timpii de testare, permite obținerea unei drepte a cărei pantă (constanta K_8) măsoară rata fagocitozei. Acest **indice fagocitar** este de obicei corectat în funcție de greutatea corporală (GC), greutatea splinei (GS) și greutatea ficatului (GF), aplicîndu-se formula:

$$K_8 \times \frac{GC}{GS + GF}.$$

TESTUL INELULUI, v. **test de precipitare.**

TESTUL INELULUI ÎN LAPTE. Metodă imunologică de depistare a brucelozei la vaci. Testul se practică prin introducerea unei picături de suspensie de cultură de *Brucella abortus*, colorată cu hematoxilină, într-o probă din laptele de vacă. În cazul în care vaca de la care s-a recoltat laptele are bruceloză, atunci laptele va conține **anticorpi** specifici care vor provoca **aglutinarea** corpilor bacterieni de *Brucella abortus*, iar aglutinatele formate se vor ridica, sub forma unui inel albastru, împreună cu particulele de unt, la suprafața probei de lapte.

TEST VDRL, v. **test cu citochol.**

TEST WAALER-ROSE. *Sin.:* **test Rose-Waaler.** Test pentru detectarea și titrarea **factorului reumatoid**, respectiv, a **anticorpilor antiimunoglobulinici** prezenți în ser sau în alte lichide biologice. Serul care conține factorul reumatoid aglutinează eritrocitele de oaie sensibilizate cu ser de iepure antieritrocit de oaie. **R. W. -R.** se poate executa și cu hematii umane $Rh_0(D)$ pozitive, acoperite cu **anticorpi blocanți** anti-$Rh_0(D)$. Testul este considerat pozitiv de la titrul 1/28 și este prezent la 78% dintre bolnavii cu artrită reumatoidă. Reacții pozitive se mai pot întîlni și la persoane cu alte boli ale țesutului conjunctiv, cu **hepatite cronice** sau acute virale și în alte stări infecțioase.

TIMECTOMIE. Înlăturarea experimentală a **timusului** printr-o operație chirurgicală făcută, de obicei, în perioada neonatală. Determină o **depleție** aproape totală a **limfocitelor T** din **organele limfoide periferice**, ceea ce diminuează sau abolește manifestarea unor **răspunsuri imune** realizate prin **celulele timus-dependente** (ex.: **răspunsul umoral** față de **antigene T-dependente, reacție limfocitară mixtă** etc.). Eliminarea timusului în perioada adultă are efecte similare, deși nu afectează semnificativ anumite subpopulații de **celule T** (de ex. **limfocitul** T_g). Utilizată în terapia **miasteniei gravis.**

TIMIDINĂ TRITIATĂ. Nucleozid pirimidinic precursor al **DNA** marcat cu tritiu (^3H), folosit la **marcarea cu izotopi** *in vivo* sau *in vitro* (v. **test de transformare blastică**).

TIMOCIT. *Sin.:* **celulă timică.** Celulă de tip limfoid localizată în **timus.** Există subpopulații distincte care pot fi caracterizate prin localizare (în cortex sau în medulară), sensibilitate sau insensibilitate la cortizon, cantitatea și calitatea **markerilor antigenici** de suprafață, proprietățile fizice (sarcina electrică, densitate), ca și proprietățile funcționale (reactivitatea la **mitogene, reacția limfocitară mixtă** etc.). **T.** situat în medulară este o celulă mică care nu se divide local și care derivă dintr-o populație celulară minoritară localizată în cortex și constituită din **celule timice** mari capabile să se dividă foarte rapid. **Precursorii** acestora sînt reprezentați de **celule hematopoietice** care migrează în timus venind din sacul vitelin, ficatul fetal și sînge (în perioada embrionară) sau din **măduva osoasă** (în perioada adultă) și care proliferează și se diferențiază sub influența unor **hormoni timici. Turnoverul** foarte accelerat al **t.** mari, ca și continua lor **diferențiere**, determină apariția unui mare număr de celule mici dintre care o parte migrează (**celula derivată din timus**) în timp ce majoritatea mor local (mecanism prin care s-ar realiza eliminarea **clonelor interzise** preconizate de **teoria selecției clonale**).

TIMOCIT CORTIZON-REZISTENT. **Celulă timică** insensibilă la efectul litic al cortizonului și care constituie 15—20% din populația celulară a **timusului.** Constituie o subpopulație celulară caracterizată prin: *a)* loca-

lizare în medulara timusului; *b)* exprimarea unor **markeri antigenici** similari cu cei ai **limfocitului T** periferic (**antigen Thy-1** în concentrație mică, antigen H-2 în concentrație mare, **antigen TL**$^-$); *c)* funcții imunologic active. De obicei, după cîteva zile de la tratarea cu corticosteroizi are loc regenerarea țesutului timic și apariția unor **celule blastice.**

TIMOCIT CORTIZON-SENSIBIL. Subpopulație celulară majoritară din **timus,** distrusă sub acțiunea cortizonului și care este constituită din **celule timice**: *a)* localizate în cortex; *b)* posedă **markeri antigenici** caracteristici (**antigen Thy-1,** antigen H-2, **antigen TL**$^+$) ; *c)* inactive imunologic.

TIMON. Tumoră a **timusului.** Toate tumorile timusului, atît cele constituite din proliferarea celulelor epiteliale reticulare cît și cele formate din proliferarea **limfocitelor** timice erau considerate ca **t.** Actualmente, tumorile prin proliferarea limfocitelor sînt incluse în categoria limfoamelor cu **celule T** cu localizare timică. Multe **t.** (50%) se însoțesc de **miastenia gravis.** Altele (mai puține) de imunodeficiențe umane (**hipogammaglobulinemie**), **boli autoimune** (**artrită reumatoidă**).

TIMOPOIETINĂ. Hormon timic produs de **celula epitelială timică** și eliberat în **ser.** Polipeptid cu masă mol. 5 562 daltoni și cu o secvență constituită din 49 aminoacizi. Existența unor substituenți de aminoacizi în două poziții diferențiază forma moleculară I de forma II. S-a sintetizat un tridecapeptid, biologic activ, ce corespunde fragmentului situat între poziția 29 și 41 din molecula timpoietinei. Interacționează cu **precursorii timocitului** prin **intermediul unui receptor** specific și determină activarea adenilciclazei care ar declanșa **diferențierea** rapidă a **celulelor susă limfoide** originare din organe hematopoietice și maturizarea lor structurală (apariția fenotipului **markerilor antigenici limfocitari** tipici celulei din cortexul timic) și funcțională (apariția reactivității la **mitogene** specifice **celulei T,** ca de ex.: **PHA, ConA).**

TIMOZINĂ. Grup de produși biologic activi prezenți în **ser** și presupuși a fi **hormoni timici.** Concentrația în serul uman scade în condiții fiziologice (după vîrsta de 20—30 ani) și patologice (leucemia limfoidă cronică, anumite **imunodeficiențe primare** etc.). Din **timusul** de om sau de vițel s-au izolat cel puțin 3 polipeptide acide, cu masă mol. sub 10 000 daltoni care diferă în secvență și sarcină electrică (**t.** α, β și γ) și care nu sînt specifice țesutului timic. Induce *in vivo* și *in vitro* **diferențierea și proliferarea celulelor limfoide** (în special a **limfocitului T).** Întrucît favorizează maturizarea limfocitului T din **celule precursoare** este utilizată ca agent limfocitopoietic, în scopuri terapeutice, pentru restaurarea variatelor modificări funcționale (**rozeta E,** reactivitatea la **mitogene** și în **cultura limfocitară mixtă** etc.) din afecțiunile cu deficiență a **celulei T,** ca de ex. în **hipoplazia timică.**

TIMP DE ÎNJUMĂTĂȚIRE A ANTICORPULUI, v. **semiviața anticorpului.**

TIMUS. Organ limfoid central cu rol major în ontogenia **limfocitelor T.** La om, **t.** este situat în mediastinul superior și este format din 2 lobi. La majoritatea mamiferelor el se găsește în toracele anterior, dispus ventral de trahee și vasele mari. La păsări se distribuie sub forma unor lobi înșiruiți de-a lungul gîtului. Lobii sînt constituiți din lobulii de formă poligonală ce apar distincți unii de alții și care sînt formați din 2 structuri distincte: o parte centrală (medulara) și o parte periferică (cortexul) (v. fig. 37). Medulara apare mai palidă la colorațiile uzuale și este formată în special din celule epiteliale reticulare care se unesc între ele la nivelul

prelungirilor prin desmosomi şi realizează stroma epitelială în ochiurile căreia sînt dispuse celule limfoide. Din celulele epiteliale de la nivelul medularei se dezvoltă **corpusculii Hassal**, a căror funcţie nu este încă lămu-

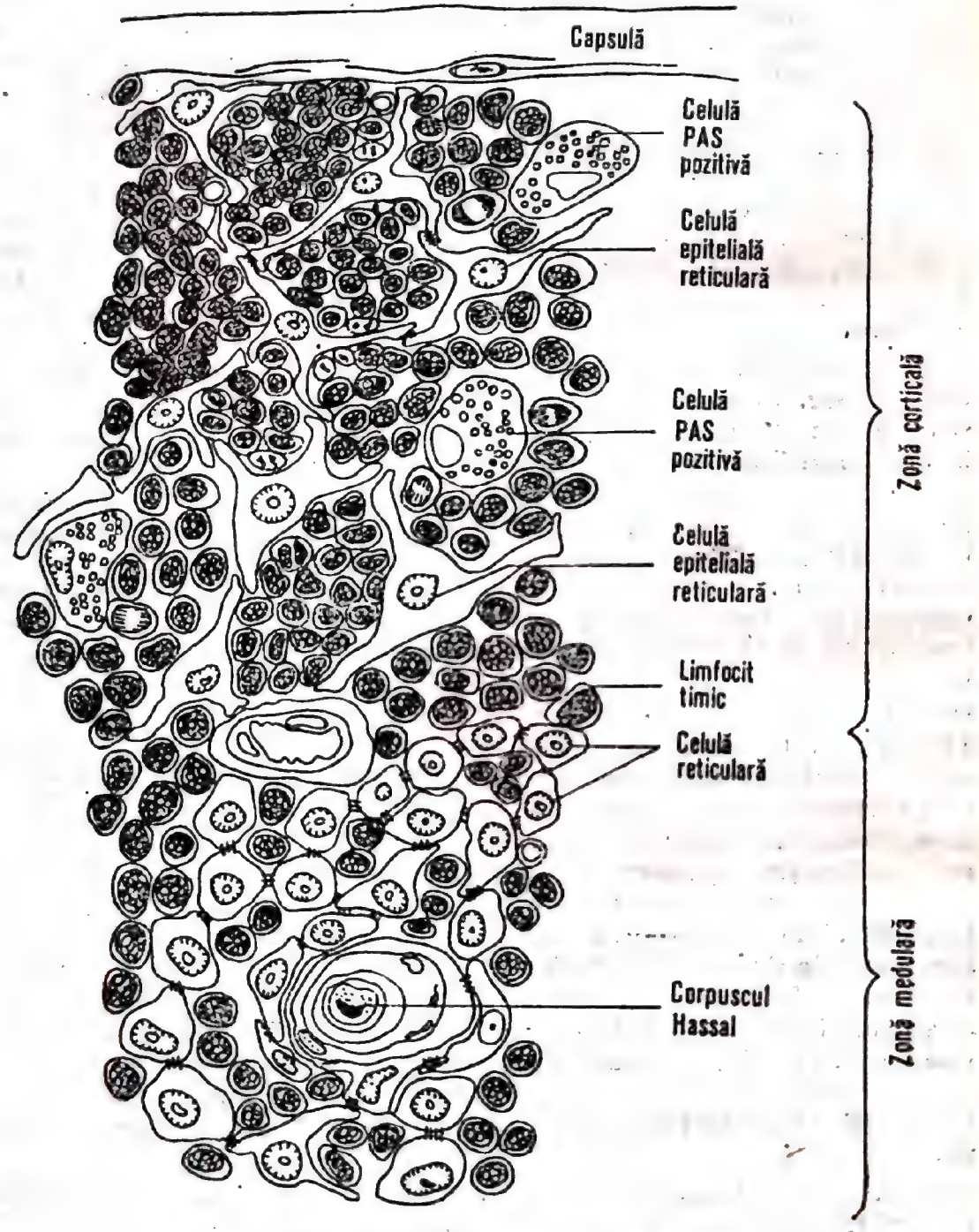


Fig. 37. Timus: structură.

rită. Corticala este constituită la fel din celule epiteliale şi din limfocite (timocite) cu deosebirea că acestea din urmă sînt mult mai dense şi cortizon-sensibile. Limfocitele proliferate şi diferenţiate în t formează procentul majoritar al celulelor T recirculante şi vor popula numai anumite zone din organele limfoide periferice, ca de ex. aria centrală a pulpei albe

splenice din jurul arteriolelor centrale și aria paracorticală a ganglionilor limfatici (**arii timus-dependente**). **Timectomia** postnatală determină **depleția** prin lipsă de celule T, ceea ce antrenează deficit în **imunitatea mediată celular.**

TIPAJ GRIFFITH. Metodă de tipizare a streptococilor de grup A (grup Lancefield) bazată pe o **reacție** de aglutinare ce a fost descrisă de Griffith. **Antigenul** specific de tip ce participă la reacție este **proteina M**, aflată la suprafața celulei bacteriene.

TIP DE IMUNOGLOBULINĂ, v. **imunoglobulină.**

TIPIZARE TISULARĂ. Modalitate de identificare a **antigenelor de histocompatibilitate** celulare. Pentru caracterizarea **antigenelor SD** se practică **testul de citotoxicitate** mediat de **complement**, efectuat cu **antiseruri** specifice, pe **leucocitele** donatorului de grefă și pe cele ale primitorului de grefă. Tehnica permite realizarea de **t. t.** în serii mari, folosind trusa de **microreacție.** V. și **grupuri leucocitare, izoleucoaglutinine.**

TIROIDITĂ ALERGICĂ EXPERIMENTALĂ. Leziune tiroidiană autoimună, asemănătoare cu cea observată în **tiroidita Hashimoto** din patologia umană. Se obține la animalul de experiență prin inocularea de extract de țesut tiroidian sau tireoglobulină în **adjuvant Freund complet.**

TIROIDITĂ HASHIMOTO. *Sin.:* **strumă limfomatoasă.** Boală tiroidiană inflamatorie cronică de tip autoimun a omului. Tiroida apare mărită de volum printr-o proliferare de **țesut limfoid** și apariția de acini tiroidieni regenerativi. Proliferările de **limfocite, plasmocite** și **macrofage** duc la invadarea glandei care în formele severe se soldează cu distrucția aproape completă a acinilor tiroidieni și dezvoltarea unei hipofuncții a glandei. Histologic, proliferarea țesutului limfoid este de multe ori considerabilă, apar chiar **centri germinativi** iar acinii tiroidieni se găsesc izolați și distribuiți neregulat în masa țesutului limfoid. În serul bolnavilor apar autoanticorpi împotriva antigenelor tiroidiene ca: **antitireoglobulinici, anti-antigen microsomal** și **anticoloid tiroidian.**

TITRARE TIP DEAN-WEBB. Metodă de stabilire a **titrului anticorpilor** prezenți într-un **ser imun**, folosind un test de **floculare** în care anticorpul este pus în cantități constante, iar **antigenul** în **diluții seriale.** Cea mai mare diluție de antigen la care apare flocularea și care reprezintă **proporția optimă** dintre antigen și **anticorp** constituie titrul anticorpilor din serul testat.

TITRARE TIP RAMON. Metodă de stabilire a **titrului** antitoxic al unui **ser imun** folosind un test de **precipitare,** în care **antigenul (anatoxina)** este pus în cantități constante, iar **anticorpul** în **diluții seriale.** Cea mai mare diluție de **ser imun** la care apare precipitarea și care reprezintă **proporția optimă** dintre anticorp și antigen constituie titrul anticorpilor antitoxici în serul de testat.

TITRU. Măsură a cantității de **anticorp** dintr-un **ser imun** care se exprimă ca inversul celei mai mari diluții la care se vizualizează fără echivoc o interacțiune secundară (v. **punct terminal**). În **diluția serială** dublă, **t.** se poate exprima și ca $10g_2$ din punctul terminal (de ex.: dacă punctul terminal este 16, **t.** este 1/16 sau $\log_2 16 = 4$). În **reacția de precipitare** se preferă evaluarea cantitativă a anticorpilor prin **testul de precipitare cantitativă** sau prin metoda Farr. **T.** este folosit mai ales în **reacții de aglutinare** și la compararea potenției unor seruri precipitante.

TOLERANȚĂ IMUNOLOGICĂ. **Răspuns imun** de tip special caracterizat prin lipsă de reactivitate specifică a **țesutului limfoid** față de un **antigen**

Scanned with OKEN Scanner

(tolerogen), administrat în anumite doze, ritm, cale de inoculare etc. Se disting următoarele forme: **toleranța imunologică naturală, toleranța imunologică dobîndită** (care la rîndul ei poate fi **toleranță de doză joasă** sau **toleranță de doză înaltă**) și **toleranță adoptivă**. Toleranța apare și se menține atîta vreme cît **celulele limfoide** ale organismului tolerant se găsesc în contact cu tolerogenul corespunzător (în contrast cu **memoria imunologică**). Există deosebiri între **t. i.** și calitatea de **imunologic nereactiv**. Toleranța organismului față de un antigen (tolerogen) anumit nu afectează activitatea imunologică activă a aceluiași organism față de alte antigene.

TOLERANȚA IMUNOLOGICĂ NATURALĂ. *Sin.:* **toleranță a selfului.** **Toleranță imunologică** apărută în cursul dezvoltării ontogenetice a sistemului imun față de **self**. Este stabilă în cursul vieții unui individ, spre deosebire de **toleranța imunologică dobîndită**. **Teoria selecției clonale** explică realizarea toleranței naturale prin paralizia funcțională a **clonelor interzise** reactive față de **antigenele** proprii organismului. Se deosebește de calitatea de **imunologic nereactiv**, deoarece în cadrul toleranței naturale organismul păstrează capacitatea de a răspunde la compușii proprii în anumite condiții patologice. **V. și boli autoimune.**

TOLERANȚĂ ÎNCRUCIȘATĂ. Stare de **toleranță imunologică** față de o substanță (S), diferită de **tolerogenul** (T) care a determinat toleranța respectivă. Se datorește faptului că S și T poartă **determinanți antigenici comuni.**

TOLERANȚĂ ADOPTIVĂ. Stare de **toleranță imunologică**, experimental obținută prin transferul **celulelor limfoide** prelevate de la un organism tolerat față de un anumit **antigen**, la un animal primitor care, în prealabil, a fost iradiat subletal.

TOLERANȚĂ A SELFULUI, v. **toleranță imunologică naturală.**

TOLERANȚĂ DE DOZĂ ÎNALTĂ. Formă de **toleranță imunologică** (v. și **toleranță dobîndită**) indusă la un animal, imunologic matur, prin inocularea unor doze mari și repetate de proteine sau a unor cantități mari, în doză unică, de polizaharide. Recent s-a putut obține **t. de d. î.** prin inocularea în doză unică a unor soluții proteice concentrate, dispersate în prezența unor detergenți.

TOLERANȚĂ DE DOZĂ JOASĂ. **Toleranță imunologică** (v. și **toleranță dobîndită**) indusă la un animal imunologic matur prin inocularea repetată a unor cantități foarte mici de **antigen (tolerogen).**

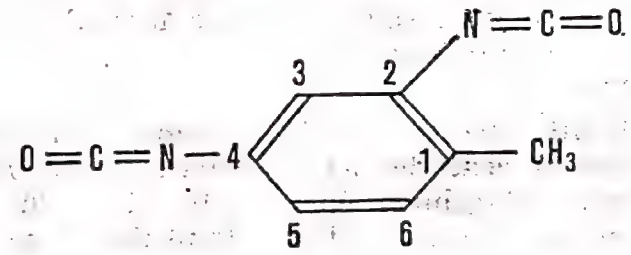
TOLERANȚĂ DISJUNCTĂ. 1. Fenomen ce apare uneori după inducerea experimentală a **toleranței imunologice** față de celule **alogenice**. Se constată că un **antigen** sau un grup de antigene de pe suprafața celulei reușesc să inducă toleranță, în timp ce, la același animal, se induce un **răspuns imun** față de alte antigene de pe suprafața acelorași celule. **2.** Inducerea experimentală a **toleranței** la un antigen fie pentru imunitatea mediată prin celule, fie pentru cea mediată prin anticorpi dar nu pentru ambele simultan.

TOLERANȚĂ DOBÎNDITĂ. **Toleranță imunologică** ce se realizează la animale fie prin inocularea repetată a unor cantități foarte mari (**toleranță de doză înaltă**), fie prin inocularea repetată a unor cantități foarte mici (**toleranță de doză joasă**) de **antigen** (v. **tolerogen**). Ea se menține atîta vreme cît în organism persistă tolerogenul respectiv. **T.d.** își găsește explicația prin trei mecanisme ce pot acționa independent sau concomitent: *a)* o afinitate neobișnuit de mare a antigenului pentru **receptorii** de pe

suprafața celulelor B, afinitate care determină blocarea sintezei anticorpilor; *b)* activarea de către tolerogen a celulelor B, mai cu seamă a celor producătoare de IgG, fără o activare concomitentă a celulelor T ajutătoare cu aceeași specificitate pentru antigen; *c)* activarea unei populații de limfocite T supresoare care inhibă, prin cooperarea cu celulele B, sinteza anticorpilor. Toleranța imunologică dobîndită reprezintă un proces activ, deosebit de toleranța adoptivă.

TOLEROGEN. Preparat (macromoleculă, celulă, broaiaj de țesut etc.) capabil să inducă toleranță imunologică. De obicei t. sînt activi în doze mici (v. toleranță de doză joasă); ei pot fi activi și la doze mari cînd acționează, însă, ca antigen, producînd o stimulare a răspunsului imun. V. și toleranță de doză înaltă, toleranță dobîndită.

TOLILEN-2,4-DIIZOCIANAT. Reactiv bifuncțional cu două grupări izocianat active. Este folosit la obținerea de conjugate de tip proteină-proteină. Prezintă avantajul că grupările izocianat au o reactivitate chimică diferită, ceea ce permite efectuarea unei reacții de cuplare cu grupările aminice libere din proteine în două etape: în prima etapă reacționează gruparea mai reactivă din poziția 4 cu proteina X la 0°C iar în etapa a doua are loc reacția dintre proteina Y cu gruparea mai puțin activă din poziția 2, a 37°C.



TOXINĂ BACTERIANĂ. Preparat antigenic obținut din corpi bacterieni (endotoxină) sau din mediul de cultură al unor bacterii (exotoxină) și care este toxic pentru organismul uman sau animal, provocînd intoxicații acute și, în unele cazuri, moartea. Împotriva exotoxinelor bacteriene se prepară seruri antitoxice sau vaccinuri care conțin anatoxine. Exemple de exotoxine: toxina difterică, toxina tetanică, toxina botulinică, toxina streptococică etc. Unele endotoxine (v. antigenul Boivin-Mesrobeanu) sînt folosite pentru prepararea vaccinurilor antimicrobiene. Exemple de endotoxine: endotoxina O, acidul lipoteichoic.

TOXINĂ DICK. Toxină eritrogenă scarlatinoasă obținută prin cristalizare din filtratul de cultură a streptococilor hemolitici grupa A, izolați de la bolnavi cu scarlatină. Titrul t.d. este estimat în doze reacționale cutanate (*STD:* prescurtare de la „skin-test-dosis") și pentru utilizare se diluează cu soluție salină fiziologică Glenny, astfel ca 0,1 ml toxină diluată să conțină 1 *STD*. Este folosită pentru practicarea testului Dick.

TOXINĂ DIFTERICĂ. Exotoxină produsă de *Corynebacterium diphteriae* și eliberată în mediul de cultură sau în organismul infectat. Este termolabilă, are structură proteică și o greutate moleculară între 15 000 și 72 000 daltoni; a fost obținută în stare cristalină, avînd un titru de 3 200 Lf/mg N. În molecula de t.d. se deosebesc: o regiune care nu este toxic activă, dar are afinitate pentru membrana celulară, și o altă regiune care exercită

Scanned with OKEN Scanner

efecte citotoxice prin blocarea sintezei proteinelor celulare. La om, t.d. cauzează miocardită şi neuropatii; la cobai, necroză locală, hemoragii suprarenale şi efuziuni pleurale. T.d. este obţinută din mediul de cultură al tulpinilor toxigene de *Corynebacterium diphteriae* şi este folosită ca produs primar la prepararea anatoxinei difterice.

TOXINĂ HOLERICĂ. Exotoxină elaborată de *Vibrio cholerae*, avînd proprietatea de a se fixa pe celulele epiteliului intestinal, unde provoacă reţenţie şi concentrare de lichide, cu diaree gravă consecutivă. Exotoxina holerică se fixează şi pe alte tipuri de celule, inclusiv pe **limfocit** şi celulele nervoase, datorită capacităţii sale de a se lega de structurile glicolipidice monosialozil-gangliozidice prezente pe **membrana celulară.** La nivelul celulelor de care s-a fixat, **t.h.** induce creşterea concentraţiei de adenozinmonofosfat ciclic, ca urmare a activării adenilciclazei. T.h. are o structură proteică şi o greutate moleculară de 48 000 daltoni. Molecula sa prezintă o parte netoxică ce se fixează selectiv pe structura gangliozidică a membranei celulare şi o altă parte, toxigenă, ce pătrunde intracelular după fixarea iniţială pe membrana celulei.

TOXINĂ TETANICĂ. Exotoxină produsă de bacteria anaerobă *Clostridium tetani*. Are o structură proteică omogenă şi un conţinut bogat în acid aspartic şi izoleucină. Manifestă afinitate selectivă pentru celula nervoasă, fixîndu-se pe anumiţi constituenţi glicolipidici (disialozil-glicozizi) conţinuţi în membrana acestor celule. Este o neurotoxină care produce tetanos prin blocarea atît a inhibiţiei sinaptice de la nivelul măduvii spinării cît şi a transmisiei neuromusculare.

TNP, v. **grupare trinitrofenil.**

TRAFIC LIMFOCITAR. Mişcare a **celulelor limfoide** *in vivo* care: *a)* migrează din **organele limfoide centrale**; *b)* recirculă între **organele limfoide periferice** prin intermediul sîngelui şi, uneori, a limfei (v. **limfocit recirculant**); *c)* se deplasează selectiv în interiorul unui **ţesut limfoid** pentru a se localiza specific în anumite zone (de ex. **limfocitul B** care pătrunde în **ganglionul limfatic** prin venulele postcapilare, migrează în regiunea corticală în timp ce descendenţii săi, **celulele plasmocitare**, se deplasează în direcţia inversă, adică spre medulara ganglionului trecînd probabil prin **aria timus-dependentă**). Comportamentul migrator diferit al diverselor subpopulaţii de limfocite este determinat de proprietăţile funcţionale particulare şi caracteristicile fizico-chimice ale **membranei celulare**, ca şi de efectul nespecific (v. **sechestrarea limfocitelor**) şi specific (v. **recrutarea limfocitelor**) al **antigenului** localizat la nivel tisular.

TRANSFER ADOPTIV. Inocularea într-un organism relativ inert din punct de vedere imunologic (iradiat letal sau subletal) de **limfocite sensibilizate** sau nesensibilizate. Model experimental utilizat pentru analiza funcţională a populaţiilor limfocitare transferate. Dacă donorul de celule este histocompatibil în raport cu gazda, celulele inoculate intravenos proliferează şi repopulează **ţesuturile limfoide** ale receptorului. V. şi **repopulare limfocitară.**

TRANSFER LEUCOCITAR. Administrarea intravenoasă (într-un organism primitor) de **leucocite** izolate de la donatorii normali sau imunizaţi. În cazurile severe de neutropenie (scăderea numărului de **leucocite neutrofile**), complicate cu infecţii bacteriene, se utilizează în clinica umană trans-

Scanned with OKEN Scanner

fuzia de granulocite normale care este eficientă chiar şi în cazul utilizării unor celule incompatibile la nivelul antigenelor HLA. Inocularea într-un animal normal de limfocite obţinute dintr-un organism izogenic imunizat permite transferul imunităţii mediate celular faţă de antigenul utilizat pentru sensibilizarea donatorului de celule.

TRANSFER PASIV. Inocularea într-un animal normal de anticorpi sau limfocite provenite dintr-un organism imunizat sau sensibilizat. Tehnică utilizată pentru: *a)* transferul imunităţii umorale şi a imunităţii mediate celular (v. imunizare pasivă şi sensibilizare pasivă); *b)* inducerea unor reacţii imune *in vivo*. V. şi anafilaxia cutanată pasivă, efect alogenic.

TRANSFORMARE ANTIGENICĂ, v. profil antigenic.

TRANSFORMARE BLASTICĂ. *Sin.:* transformare limfocitară, blastogeneză. Modificările morfologice şi funcţionale ale limfocitului T sau B stimulat *in vivo* sau *in vitro* cu un antigen sau mitogen şi care are ca rezultat apariţia celulei blastice (v. test de transformare blastică). Se exprimă timpuriu prin creşterea activităţii adenilciclazei şi intensificarea turnoverului fosfolipidelor membranei celulare. Ulterior apar modificări structurale ale membranei plasmatice (v. endocitoză) şi ale lizosomilor (formare de lizosomi secundari), activarea nucleului şi creşterea sintezei RNA citoplasmatic. Relativ tardiv (la 12—24 ore de la stimulare) creşte cantitatea majorităţii enzimelor sintetizate şi, în paralel, se dezvoltă dimensiunile atît ale celulei cît şi ale organitelor (aparat Golgi, reticul endoplasmic, lizosomi, mitocondrii). Creşterea conţinutului şi organizării celulei precede etapa de sinteză a DNA (care survine de obicei după 36 ore de la activarea celulei) determinată de intensificarea activităţii polimerazei DNA.

TRANSFORMARE LIMFOCITARĂ, v. transformare blastică.

TRIVACCIN DIFTERO-TETANO-PERTUSSIS. Vaccin asociat care conţine anatoxină difterică purificată (30 unităţi floculante/doză), anatoxină tetanică purificată (12 unităţi blocante/doză) şi o suspensie de *Bordetella pertussis* (40 unităţi de opacitate/doză). Este utilizat pentru a produce imunitate activă (v. imunoprofilaxie) contra difteriei, tetanosului şi tusei convulsive. Vaccinarea se face la trei luni de la naştere şi constă din trei doze, administrate la intervale de o lună. Revaccinarea (v. rapel) se face, de asemenea, cu trei doze, la vîrstele de 1 an, 2 ani şi 6—7 ani. În acest vaccin asociat corpii bacterieni de *B. pertussis* deţin un rol dublu: induc imunizarea contra tusei convulsive şi cresc imunogenicitatea anatoxinelor difterică şi tetanică. V. şi adjuvant pertussis.

TROMBOCIT. Element sanguin anucleat ce derivă din megacariocitul medular, prezent la mamifere. Eliberează tromboplastină la contactul cu suprafeţe străine şi intervine în coagularea sîngelui. Trombopenia determină fenomene hemoragice iar trombocitoza fenomene trombotice. Participant ca celulă mediator în hipersensibilitatea mediată prin anticorpi (reacţie de tip I şi tip III) datorită conţinutului lui în histamină şi serotonină.

TUBERCULINĂ PURIFICATĂ PPD, v. derivatul protein purificat al tuberculinei şi PPD.

TURNOVER. 1. Durată de viaţă a unei celule definită ca intervalul dintre două diviziuni mitotice sau dintre diviziunea şi moartea sa. Determinabil prin rata de încorporare a timidinei tritiate în DNA nou sintetizat în cursul

Scanned with OKEN Scanner

diviziunii celulare. Sub aspectul t., printre **celule limfoide** deosebim o populaţie minoritară din **limfocite cu viaţă scurtă**, al căror t. este mai mic de 10 zile, şi alta formată din **limfocite cu viaţă lungă** care au un t. de luni sau ani (4—5 ani la om). Raportul dintre cele 2 populaţii diferă între variatele **ţesuturi limfoide**, ca şi între diversele zone ale unui organ limfoid. 2. Durata de viaţă a unei molecule în **ser** sau pe **membrana celulară**. V. şi **semiviaţa anticorpului**.

TWEEN 80. Agent emulgator neionic care are proprietatea de a stabili **emulsiile adjuvante ulei în apă**. Monooleat de polioxietilensorbitol. Este folosit pentru prepararea **adjuvanţilor** de tip emulsie ulei-apă-ulei, precum şi pentru prepararea mediilor lichide ce asigură creşterea în profunzime a microbacteriilor.

Scanned with OKEN Scanner

Ţ

ŢESUT LIMFOID. Ansamblu de structuri constituite în principal din **celule limfoide** şi care se găseşte în strînsă corelaţie cu ţesutul hematopoietic. Există: *a)* **organe limfoide centrale,** în care se realizează ontogeneza **limfocitelor,** cum sînt **timusul, bursa lui Fabricius** la păsări şi bursoechivalentele la mamifere; *b)* **organe limfoide periferice,** populate cu limfocite maturate funcţional: **ganglioni limfatici, splină, plăci Peyer, amigdale faringiene, amigdale cecale** etc. **V. şi sistem limfocitar.**

ŢESUT LIMFOID ASOCIAT INTESTINULUI. Termen general pentru desemnarea **ţesutului limfoid** dispus de-a lungul tubului digestiv şi în strînsă legătură anatomică cu acesta: **plăci Peyer,** apendicele (la om), **amigdale faringiene, bursa lui Fabricius** (la păsări), **saculus rotundus** (la iepuri) şi alte formaţiuni constituite din mici grupuri celulare, adesea de aspect folicular, din submucoasa digestivă.

ŢESUT LIMFORETICULAR. Denumire generică a tuturor ţesuturilor constituite în principal din **limfocite** şi **macrofage** şi care au o stromă celuloreticulară; exemple: **splina, ganglionii limfatici, plăcile Peyer, amigdalele, măduva osoasă, timusul** şi **bursa lui Fabricius** la păsări.

Scanned with OKEN Scanner

U

UHLENHUTH, PAUL. (n. 1870 — m. 1957). Medic microbiolog și imunolog german. A pus la punct teste de **serologie** (v. **testul inelului**) pentru diferențierea sîngelui uman de cel animal, metode larg utilizate în medicina legală.

UHR JONATHAN. (n. 1927). Medic și imunolog american. Profesor de microbiologie la Facultatea de medicină a Universității din Dallas. A efectuat cercetări privind sinteza, asamblarea, transportul și secreția **imunoglobulinelor**, reglarea formării **anticorpilor** (reglarea sintezei **IgM** prin **IgG**), mecanismul inducției **hipersensibilității întîrziate** și biochimia **imunoglobulinelor de suprafață** și a **antigenelor de histocompatibilitate.**

ULEI DE PARAFINĂ. Fracțiune lichidă, uleioasă, cu densitate 0,88—0,90, obținută prin distilarea petrolurilor parafinoase. Sub formă înalt purificată (redistilări), **u. de p.** este utilizat pentru prepararea de **adjuvanți** de tipul **emulsiei adjuvante apă în ulei** (v. **adjuvant Freund**). Nefiind metabolizabili, adjuvanții ce conțin **u. de p.** sau alt ulei mineral nu sînt recomandați decît pentru studii experimentale. **V. și bayol 55, bayol F, drakeol 6 VR.**

ULTRAFILTRARE. Metodă de separare și concentrare a soluțiilor ce conțin macromolecule (de ex. proteine) cu ajutorul membranelor semipermeabile care permit trecerea apei, ionilor și moleculelor mici dar reține, în schimb, moleculele mari. Trecerea apei prin porii membranei se realizează prin aplicarea unei presiuni pozitive, negative sau gravitaționale. Membranele semipermeabile pot fi de tipul celor folosite la **dializă** (Visking) sau de tip Diaflo, alcătuite dintr-un strat de polimer neionic. Deoarece membranele Diaflo prezintă grade diferite de porozitate (adică variază în raport cu mărimea moleculelor pe care le pot reține) ele pot fi folosite la fracționarea amestecurilor de molecule care diferă prin masa moleculară.

UNITATE ANTITOXICĂ INTERNAȚIONALĂ. **Ser imun** al cărui potențial antitoxic este bine precizat și recunoscut ca standard internațional pentru evaluarea eficacității antitoxice a unui **ser imun terapeutic** (v. și **doză L(o) de toxină**). Standardele internaționale pentru seruri antitoxice (v. și **imunoterapie**) sînt utilizate cu precădere la estimarea eficacității **serului antidifteric purificat și concentrat**, a **serului imun antigangrenos**, a **serului imun antitetanos** etc.

UNITATE BLOCANTĂ. Cea mai mare diluție dintr-un preparat de **ser** hiperimun antitoxic care poate neutraliza o unitate toxică etalon dintr-o **toxină bacteriană** (ex.: **toxina tetanică**).

UNITATE FLOCULANTĂ. *Sin.:* **Lf, limită de floculare.** Cea mai mică cantitate dintr-un preparat de **toxină difterică** care dă reacție de floculare cu o unitate de **antitoxină difterică.** Denumire dată unității de **toxină difterică** în cadrul tehnicii de **titrare tip Ramon.** Întrucît o unitate de antitoxină

difterică era considerată drept cantitatea de ser imun antitoxic capabil să neutralizeze 100 de **doze minime letale** de toxină difterică, rezultă că o **u. f.** reprezintă 100 doze minime letale. În prezent, unitatea antitoxică a unui ser de referinţă se măsoară cu standardul internaţional de toxină difterică (v. **unitate internaţională de activitate imunologică**) şi, la rîndul său, serul este folosit pentru testarea unor preparate de toxină difterică.

UNITATE FORMATOARE DE COLONIE, v. **celulă formatoare de colonie.**

UNITATE FORMATOARE DE PLAJE. Celule infectate cu virus care realizează zone de liză celulară cînd sînt cultivate pe monostrat de celule sensibile. În aceste culturi, numărul plajelor de liză este, deci, o măsură a numărului de particule virale infectante, ţinînd seama că, în principiu, o plajă este echivalentă cu o particulă virală care în aceste condiţii este desemnată ca o **u.f. de p.** (1 PFU). Dacă în prealabil doza de virus inoculată se preincubează cu un ser antivirus, complexul virus-anticorp pierde calitatea de infectivitate şi, deci, numărul de **u.f. de p.** va fi redus în raport cu lotul martor care nu a venit în contact cu serul imun. **V. şi testul de seroneutralizare a bacteriofagilor.**

UNITATE INTERNAŢIONALĂ DE ACTIVITATE IMUNOLOGICĂ. Capacitatea imunologică, raportată la greutate, volum, concentraţie etc., a unui preparat acceptat ca standard internaţional (**antigen** sau **anticorp**), testat *in vivo* sau *in vitro* pentru anumite **reacţii imunologice** (ex.: *in vivo* pentru ImD_{50} sau *in vitro* pentru reacţii de tip imunoprecipitare, fixare de complement, seroneutralizare etc.). Se aplică drept unitate de măsură pentru caracterizarea unor antitoxine, anticorpi (**seruri**) antibacterieni ori antivirali sau, respectiv, pentru caracterizarea unor preparate biologice imunizante (de ex. **vaccinul antipertussis**) sau antigene test (de ex. **tuberculina**).

UNITATE REPETITIVĂ. Structură chimică identică care apare repetat în macromolecula unui **antigen.** Aceste antigene sînt de obicei **antigene timus-independente.** De ex. **polizaharidul pneumococic** de tip III este constituit din unităţi repetitive de acid celobiuronic care conţine resturi de glucoză şi acid glucuronic. **V. şi lipopolizaharid.**

UNITATE SVEDBERG. Unitate de măsură a **coeficientului de sedimentare.** O **u. S.** este egală cu 10^{-13} secunde şi se notează cu S; de ex.: un coeficient de sedimentare de 7×10^{-13} sec. va fi notat cu 7S.

UROPOD. Porţiune alungită a unei celule în mişcare care are forma unui mîner de oglindă. **Membrana celulară** din această zonă prezintă multiple pseudopode.

URTICARIE. Erupţie cutanată, de aspect papuloeritematos, însoţită de mîncărimi ale pielii întîlnite în unele stări de **hipersensibilitate,** în special în **reacţia de tip I.** Leziunile apar datorită eliberării locale de **histamină** şi alte substanţe vasoactive, consecutiv reacţiei dintre **antigenul** şi **anticorpul** corespunzător. Se întîlneşte în **alergii alimentare, medicamentoase** dar şi în **boala serului** şi altele.

Scanned with OKEN Scanner

V

VACCIN. Produs biologic cu proprietăţi de **imunogen**, folosit pentru obţinerea **imunităţii de protecţie** specifice contra infecţiilor (v. **imunoprofilaxie**). După natura imunogenului conţinut, **v.** pot fi: *a)* corpusculare cu germeni vii atenuaţi sau virulenţi (v. **vaccin viu, vaccin atenuat**), cum sînt **vaccinul BCG, vaccinul antipoliomielitic, vaccinul antivariolic** etc.; *b)* corpusculare cu germeni omoriţi (v. **vaccin inactivat**), cum sînt vaccinul **TAB, vaccinul antitifoidic, vaccinul antiholeric** etc.; *c)* **v.** preparate cu **toxine bacteriene** supuse **detoxifierii** (v. **anatoxina tetanică, anatoxina difterică** etc.); *d)* **v.** preparate cu extracte bacteriene (v. **antigen Boivin-Mesrobeanu, vaccin anticărbunos** cu antigen protector). După compoziţie, **v.** pot fi **monovalente**, antigenul provenind de la o singură specie microbiană sau pot fi **vaccinuri asociate. V.** şi **vaccin diftero-tetano-pertussis.**

VACCIN ANTIANTHRAX, v. **vaccin anticărbunos.**

VACCIN ANTIBOALĂ NEWCASTLE. 1. Vaccin inactivat preparat din virus cultivat pe oul embrionat de găină şi adsorbit pe **gel de hidroxid de aluminiu** care are rol de **adjuvant. 2. Vaccin viu atenuat** preparat din virus cultivat pe oul embrionat de găină. Vaccinurile cu tulpini de virulenţă medie (mezogenice), ca de ex. Komarov sau Mukteswar, se administrează parenteral; cele slab virulente (lentogenice) se pot administra la păsări, sub formă de aerosoli sau în ape de băut, fără riscuri.

VACCIN ANTIBRUCELOS. Vaccin de uz veterinar, folosit pentru imunizarea bovideelor contra brucelozei. Pentru obţinerea vaccinului se poate folosi: *a)* fie tulpina S19 de *Brucella abortus* atenuată; *b)* fie tulpina 45/20 McEwen, cu germenii omoriţi şi înrobaţi într-o **emulsie adjuvantă ulei-apă.** Vaccinul S19 conferă o protecţie mai bună, acţionînd ca un **vaccin viu atenuat**; însă dezvoltă producere de **anticorpi aglutinanţi persistenţi la titruri înalte**, fapt care împiedică controalele ulterioare, prin teste serologice, pentru depistarea brucelozei boală. De asemenea, tulpina S19, folosită la prepararea vaccinului viu atenuat, este patogenă pentru om, putînd provoca accidente în cursul manipulărilor vaccinante. Tulpina 45/20, în schimb, nu este periculoasă, fiind folosită după inactivare (v. **vaccin inactivat**) şi nu dă titruri înalte de anticorpi aglutinanţi.

VACCIN ANTICĂRBUNOS. *Sin.:* **vaccin antianthrax.** Preparat de cultură de bacil cărbunos folosit ca agent protector (**vaccin**) contra infecţiei cu *B. anthrax.* Vaccinul poate fi preparat prin mai multe procedee care au drept scop atenuarea virulenţei germenelui, cu păstrarea calităţilor **imunogene.** Primul **v.a.** a fost preparat de **L. Pasteur** care a obţinut reducerea virulenţei microorganismului prin cultivarea sa la 42—43°C. Un alt vaccin foloseşte o mutantă necapsulată (şi deci avirulentă) de *B. anthrax*, emulsionată cu ajutorul saponinei. Un al treilea preparat conţine **antigenul protector** solubil (impropriu denumit şi „toxină"), izolat din mediul de cultură cu ajutorul **adjuvantului aluminic.**

Scanned with OKEN Scanner

VACCIN ANTICLOSTRIDII. Amestec de **anatoxină tetanică** și corpi microbieni de *Clostridium chauvoei* și *Clostridium septicum*, adsorbiți și precipitați cu **adjuvant aluminic.** Uneori amestecul se înglobează în emulsie **adjuvantă ulei-apă** și se administrează intraperitoneal. Se folosește în sectorul veterinar pentru a asigura protecția animalelor de creșcătorie (oi, bovidee etc.) contra infecțiilor cu germeni anaerobi gangrenogeni.

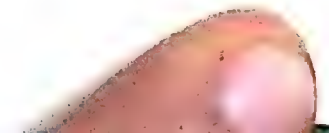
VACCIN ANTIFEBRĂ GALBENĂ. **Vaccin viu atenuat** preparat din tulpina atenuată 17D a virusului febrei galbene, cultivată pe ou embrionat de găină și a cărei virulență se reduce suplimentar prin liofilizare. Inocularea unei singure doze de **vaccin** asigură o **imunitate** durabilă circa 10 ani. Se administrează numai persoanelor din zone unde febra galbenă există sub formă endemică.

VACCIN ANTIGRIPAL. **1. Vaccin inactivat** conținînd virioni intacți sau fracțiuni virale (hemaglutinină, neuraminidază), administrat parenteral sau prin inhalare. Conține una sau mai multe tulpini din virusurile gripale curent circulante de tip A sau B. Asigură o protecție inconstantă și de scurtă durată (circa 6 luni). Datorită **variației antigenice** foarte rapide a virusului gripal este esențial ca vaccinul să conțină tulpina de virus circulantă care determină epidemia curentă. În prezent se încearcă introducerea pe scară largă a unor **vaccinuri vii atenuate**, administrabile per os sau **intranazal.** **2.** Vaccin care conține tulpina de virus gripal care infectează caii, determinînd „**febra de grajd**".

VACCIN ANTIHELMINTIC. Preparat de larve infectante, provenite de la un helmint *(Ancylostoma caninum, Ancylostoma duodenale, Necator americanus, Dictyocaulus viviparus)* și supuse iradierii cu raze X în vederea neutralizării potențialului lor de transformare în forma adultă, fără alterarea capacității de **imunogen.** Preparatul se administrează per os, procedeu care permite formelor larvare să se localizeze în țesuturi, unde liberează produse de metabolism. Ca rezultat, apare o reacție de **răspuns imun**, care asigură ulterior inhibiția dezvoltărilor larvelor virulente. **V.a.** acționează ca un **vaccin viu**, celulele conținute nefiind atenuate, dar — ca urmare a iradierii inițiale — dobîndesc proprietatea de a conduce și elibera **antigenul** adecvat la nivelul țesuturilor implicate. Utilizarea **v.a.** a fost înlocuită în prezent prin o chimioterapie specifică și eficientă.

VACCIN ANTIHOLERIC. Suspensie de vibrioni holerici omoriți prin căldură sau formol și proveniți din tulpini forme *smooth*, virulente, de *Vibrio cholerae*, cum sînt: El Tor, Ogdwa sau Inaba. **Vaccinul** dezvoltă **imunitate activă** antiholerică și este folosit pentru protecția persoanelor care trăiesc în zone geografice cu holeră endemică. Vaccinarea trebuie repetată trimestrial, deoarece **imunitatea** indusă de **v.a.** este de scurtă durată.

VACCIN ANTIJIGODIE CANINĂ. **1. Vaccin** cu virus administrat concomitent cu un **ser imun** specific, care atenuează virusul jigodiei. **2. Vaccin inactivat** (suspensie de splină formolată provenită de la un organism infectat cu virus). **3. Vaccin viu**, conținînd tulpini virale atenuate prin treceri repetate pe culturi de țesuturi sau ouă embrionate de găină. **4. Vaccin eterolog**, ce conține virus rujeolos uman atenuat; se administrează la animale foarte tinere care, prin intermediul laptelui matern, realizează o **imunitate pasivă** antijigodie și care deci reacționează printr-un **răspuns imun** slab față de vaccinurile ce conțin tulpini de virus jigodios viu.



Scanned with OKEN Scanner

VACCIN ANTIOREILLON, v. **vaccin antiurlian.**

VACCIN ANTIPERTUSSIS. O suspensie de bacili virulenţi de *Bordetella pertussis* omoriţi prin formalină sau mertiolat, avînd o concentraţie corespunzătoare la 40 unităţi internaţionale de opacitate şi fiind utilizată pentru inducerea **imunităţii de protecţie** contra tusei convulsive. În prezent se foloseşte sub formă de **trivaccin diftero-tetano-pertussis,** unde îndeplineşte atît rol vaccinant cît şi rol de **adjuvant** (v. **adjuvant pertussis**).

VACCIN ANTIPESTĂ. 1. Vaccin inactivat prin formol sau căldură, anti-*Pasteurella pestis.* A fost folosit în India pentru a induce o **imunitate de protecţie** la om. Probabil conferă oarecare protecţie pe timp de cîteva luni. **2. Vaccin viu atenuat,** folosit în Jawa, şi care conferă protecţie. Încă nu s-a stabilit care dintre vaccinuri este mai avantajos.

VACCIN ANTIPESTĂ BOVINĂ. 1. Suspensie din tulpina de virus virulentă administrată concomitent cu un ser hiperimun. **2. Vaccin viu atenuat** prin treceri repetate pe capră. Dă o **imunitate** durabilă, dar determină febră şi, rareori, chiar cazuri mortale. Atenuări suplimentare se mai pot realiza prin treceri succesive pe iepure sau pe ou embrionat de găină. Mai recent se prepară **vaccinuri vii** cu tulpini atenuate prin treceri pe culturi de celule. **3. Vaccin** cu virus inactivat asociat cu un **adjuvant.** Dă o protecţie slabă şi de durată relativ scurtă.

VACCIN ANTIPLEUROPNEUMONIE BOVINĂ CONTAGIOASĂ. Vaccin contra *Mycoplasmei mycoides,* administrabil la animale. Se folosesc: *a)* **vaccinuri vii atenuate** prin treceri repetate pe animale, pe culturi de ţesuturi *in vitro,* sau pe ouă embrionate; *b)* vaccinuri cu organisme virulente, dar administrate pe o cale diferită de infecţia naturală (aerogenă), cum ar fi inocularea subcutanată.

VACCIN ANTIPOLIOMIELITIC. 1. Vaccinul Sabin, cel mai ades folosit, este un **vaccin viu atenuat** ce conţine cele trei tipuri de virus poliomielitic. Se administrează pe cale orală. Virusurile se multiplică în tractul intestinal simulînd o infecţie naturală. Determină producerea unor cantităţi mari de **anticorpi** serici şi a unei bune imunităţi locale, a peretelui intestinal, datorită sintezei de anticorpi de tip **IgA.** Vaccinul se administrează în trei doze. **2. Vaccinul Salk** este un **vaccin** cu virus inactivat prin formol. Se administrează în trei doze, sub formă de injecţii subcutanate. Ambele vaccinuri conferă o imunitate solidă şi durabilă.

VACCIN ANTIRABIC. 1. Vaccinul pasteurian reprezintă o suspensie de ţesut nervos uscat (măduvă) de iepure infectat cu tulpina „fixă" de virus rabic. **Vaccinarea** se practică zilnic, inoculările fiind făcute cu emulsii provenind din măduve uscate din ce în ce mai puţin timp, avînd deci un conţinut de virus viu din ce în ce mai mare. **2.** Suspensie de ţesut nervos (creier sau măduvă) de la iepuri infectaţi cu virus fix, inactivată cu fenol. Se administrează persoanelor expuse la boală. Inoculat subcutanat în 14 doze zilnice, după care se mai fac inoculări de **rapel** la 24 şi 34 zile. Acest vaccin prezintă pericolul de a da **encefalomielită postvaccinare rabică. 3.** Pentru uz veterinar se foloseşte un vaccin cu virus atenuat prin treceri pe ou embrionat de găină. **4.** Vaccin preparat pe oul embrionat de raţă, folosit mai ales în S.U.A. şi profilactic pentru om. **5.** Vaccin folosit la om şi preparat cu virus cultivat pe creierul de şoarece nou-născut. **6.** Vaccin preparat din virus cultivat pe celule diploide umane. Probele au arătat că reprezintă vaccinul cel mai recomandabil pentru om.

VACCIN ANTIRICKETTSIAN. Vaccin preparat prin cultivarea rickettsiilor pe oul embrionat de găină sau în culturi de fibroblaşti de pui de găină

Scanned with OKEN Scanner

și inactivate apoi prin formolare sau tratare cu fenol. Se folosesc **vaccinuri inactivate** pentru protecția contra tifosului epidemic *(Rickettsia prowazeki)*, contra tifosului endemic *(R. mooseri)*, contra febrei Q *(R. burneti)* și vaccinul Cox, contra febrei pătate a Munților Stîncoși (determinată de *R. rickettsii*). Vaccinarea nu asigură o imunitate antiinfecțioasă propriu-zisă, dar contribuie la diminuarea severității bolii. Mai recent se utilizează un **vaccin viu atenuat** contra tifosului epidemic, ce conține tulpina avirulentă „E" de *Rickettsia prowazeki*.

VACCIN ANTIRUBEOLOS. Vaccin atenuat utilizat pentru imunizarea activă antirubeoloasă. Conține virus viu, cultivat pe linii celulare de embrion uman sau de rinichi de iepure.

VACCIN ANTIRUJEOLOS. 1. Vaccin viu atenuat care se administrează, într-o singură doză, la copii între 1 și 10 ani, preferabil între 1 și 2 ani. Contraindicat la copii cu alergii sau convulsii în antecedente. **2.** Vaccin viu atenuat folosit ca **vaccin eterolog** pentru imunizarea cățeilor contra jigodiei canine. V. și **vaccin antijigodie canină.**

VACCIN ANTITIFOS, v. **vaccinuri antirickettsiene.**

VACCIN ANTITIFOIDIC. O suspensie în soluție salină fiziologică, fenolată 5‰, ce conține o cantitate standardizată (10^9/ml) de celule de *Salmonella typhi* omorîte prin încălzirea la 56°C. Este folosit în profilaxia febrei tifoide (v. **vaccinare antitifoparatifică și imunoprofilaxie**). Se poate prepara și un **vaccin antitifoidic drajeificat,** administrabil per os, și care conține, per drajeu, 5×10^{10} celule bacteriene inactivate (56°C) și uscate prin acetonă. Învelișul drajeului este dublu: gastrosolubil (la exterior) și enterosolubil (la interior). Este utilizat de asemenea în profilaxia febrei tifoide.

VACCIN ANTITIFO-PARATIFOIDIC. *Sin.:* **vaccin TAB.** O suspensie în soluție salină fiziologică, fenolată 5‰, de celule bacteriene omorîte prin căldură (56°C) de *Salmonella typhi* și *Salmonella paratyphi* A și B. Celulele bacteriene provin din tulpini în fază specifică *smooth* (v. **lipopolizaharid și endotoxină O**) și **posedă antigene O și antigene Vi.** Vaccinul TAB este utilizat, în administrare subcutanată multiplă (v. **vaccinare antitifoparatifică**), în scop profilactic (v. **imunoprofilaxie**) contra febrei tifoide. Vaccinul poate fi administrat în asociere cu **anatoxina tetanică.** V. și **vaccin asociat.**

VACCIN ANTIURLIAN. *Sin.:* **vaccin antiorelllon.** Vaccin atenuat ce conține virus cultivat pe ou embrionat de găină sau în culturi de fibroblaști de pui. Nu a intrat încă în practica curentă.

VACCIN ANTIVARIOLIC. Vaccin viu preparat dintr-o suspensie de vaccină prelevată din erupțiile veziculoase determinate de acest virus pe pielea viteilor sau a oilor. Virusul poartă **antigene crosreactive** pentru virusul variolei, ceea ce îl face să inducă o **imunitate de protecție** contra infecției variolice. **Vaccinarea** se realizează prin scarificare, dermojet sau prin **tehnica presiunilor multiple.** Primovaccinarea se face la copii în vîrstă de 1—2 ani, iar revaccinarea la 7 și eventual 21 de ani. Reacția postvaccinală se caracterizează prin apariția la 6—9 zile a unor vezicule la locul de inoculare; reacția e maximă la 12 zile, după care veziculele se transformă în cruste și lasă o cicatrice indelebilă. La revaccinați veziculele apar mai devreme (4—5 zile) și reacția atinge maximul la 7 zile după inoculare. Este contraindicată la indivizi cu **imunodeficiențe,** boli atopice (eczeme), la gravide și la pacienți tratați cu **antimetaboliți** sau

Scanned with OKEN Scanner

hormoni corticoizi. Rareori după vaccinare apar complicații, printre care **vaccină generalizată**, care survine mai ales la indivizi cu deficiențe ale **imunității mediate celular**, sau **encefalomielită postvaccinală** care apare mai des cînd sînt primovaccinați copii sub 1 an sau adulții.

VACCIN ASOCIAT. *Sin.:* **polivaccin, vaccin polivalent, vaccin multiplu.** Preparat cu capacitate vaccinantă ce conține un amestec de mai multe antigene provenite de la specii diferite de agenți patogeni. Prin administrare, preparatul astfel obținut asigură dezvoltarea **imunității de protecție** simultan față de mai multe boli, corespunzător antigenelor conținute de vaccinul respectiv. **V. și trivaccin diftero-tetano-pertussis.**

VACCIN ATENUAT, v. **vaccin viu atenuat.**

VACCIN AUTOGEN. *Sin.:* **autovaccin. Vaccin** preparat cu agentul patogen izolat de la organismul la care se practică **vaccinarea.** Agentul patogen (de obicei bacterian) se izolează, se cultivă pe medii activate, se inactivează (prin căldură sau formol) și se inoculează sub formă de suspensie, în doze repetate crescînde. Este utilizat cu succes în infecțiile dermice cu coci patogeni *(Staphylococcus aureus)*, în furunculoză etc., împreună cu antibioterapie locală și generală, expunere la raze ultraviolete etc.

VACCIN AVIANIZAT. Vaccin conținînd germeni vii atenuați, atenuarea fiind obținută prin adaptarea și trecerea repetată a respectivilor germeni pe embrion de pasăre, fie în culturi de celule, fie direct pe ouă embrionate. Metoda de „avianizare" este folosită pentru prepararea vaccinului contra febrei galbene și a celui contra jigodiei canine etc.

VACCIN BCG. Vaccin viu atenuat care conferă protecție contra infecției tuberculoase și este preparat dintr-o suspensie de **BCG** viu (0,5 mg corpi bacterieni umezi per ml soluție salină fiziologică). Se preferă a fi liofilizat pentru a i se asigura o conservabilitate mai îndelungată. Pentru utilizare, vaccinul liofilizat este resuspendat în soluție salină fiziologică și se administrează strict intradermic. **Vaccinarea** cu BCG se practică la naștere și, ulterior, la 3 și 6—7 ani, după o prealabilă testare prin **intradermoreacție cu tuberculină. V. și imunizare antituberculoasă.**

VACCIN CAPRINIZAT. Vaccin care conține microorganisme a căror patogenitate a fost atenuată prin adaptare și treceri repetate pe capră. **V. și vaccinul antipestă bovină.**

VACCIN ETEROLOG. Vaccin care protejează împotriva unor boli determinate de alte microorganisme decît cele incluse în suspensia vaccinată. Aceasta pentru că microorganismul vaccinat conține antigene crosreactive pentru alți agenți patogeni infecțioși. Ex.: **vaccinul antivariolic, vaccinul antijigodia cîinilor, vaccinul antimixomatoza iepurilor** etc.

VACCIN INACTIVAT. *Sin.:* **vaccin omorît, vaccin neviu. Vaccin** care conține corpusculi virali sau bacterieni integrali și care au fost în prealabil tratați pentru a deveni incapabili să se multiplice. În cazul celulelor bacteriene, agentul inactivator este căldura (de ex.: **vaccin antibrucelos 45/20 McEwen, vaccin antitifoidic**), formaldehida (ex.: **vaccin antiholeric**), acetona (ex.: **vaccin antitifoidic drajeificat**), fenol etc. În cazul virusurilor, inactivarea se obține prin tratare cu formaldehidă (ex.: virusul influenței), fenol (ex.: **vaccin antirabic**), propiolactonă (virusul bolii Newcastle). Inactivarea trebuie să neutralizeze capacitatea de multiplicare a germenului, păstrînd însă cît mai intactă structura sa antigenică.

Scanned with OKEN Scanner

VACCIN LAPINIZAT. Vaccin atenuat prin adaptare și treceri succesive ale virusurilor pe iepure, pînă ce acestea își pierd virulența față de gazda originală (ex.: **vaccinul antipestă bovină**).

VACCIN MONOVALENT. Vaccin care conține imunogen (virusuri, celule bacteriene sau alte antigene) provenite de la o singură specie microbiană. De ex.: **vaccin antipoliomielitic, vaccin BCG, vaccin anticărbunos** etc.

VACCIN MULTIPLU, v. **vaccin asociat, trivaccin diftero-tetano-pertussis.**

VACCIN NEVIU, v. **vaccin inactivat.**

VACCIN OMORÎT, v. **vaccin inactivat.**

VACCIN POLIVALENT, v. **vaccin asociat, trivaccin diftero-tetano-pertussis.**

VACCIN SABIN, v. **vaccin antipoliomielitic.**

VACCIN SALK, v. **vaccin antipoliomielitic.**

VACCIN TAB, v. **vaccin antitifo-paratifoidic.**

VACCIN VIU. Vaccin antibacterian sau antiviral care conține microorganisme vii, cu capacitate **imunogenă** conservată dar cu caractere de virulență modificate. Microorganismele conținute în **v.v.** pot fi: *a)* fie o formă atenuată a unei tulpini patogene (ex. **vaccin BCG, vaccin antipoliomielitic** tip Sabin, **vaccin anticărbunos** tip Pasteur, vaccinul febrei galbene etc.); *b)* fie o altă tulpină atenuată, înrudită antigenic cu agentul patogen al bolii și care poate induce **imunitate încrucișată** (ex.: **vaccin antivariolic**; v. și **vaccin eterolog**); *c)* fie însăși tulpina virulentă de origine care deține intactă capacitatea imunogenă fără a-și mai putea manifesta patogenitatea, deoarece este administrată pe o cale neobișnuită (v. **vaccinul pleuropneumoniei bovine contagioase**) sau împreună cu antiserul. V. și **vaccinare antivirală combinată.**

VACCIN VIU ATENUAT. *Sin.:* **vaccin atenuat.** Vaccin antibacterian sau antiviral conținînd microorganisme vii, patogene la origine, a căror virulență a fost atenuată prin mijloace variate, fără a altera capacitatea lor de a stimula **imunitatea de protecție.** De ex.: **vaccin BCG, vaccin antipoliomielitic** tip Sabin, **vaccin anticărbunos** tip Pasteur etc. Microorganismele conținute într-un **v.v.a.** au o capacitate limitată de multiplicare în organismul infectat, dezvoltarea și diseminarea lor fiind oprite în momentul în care se constituie **răspunsul imun.**

VACCINARE. Acțiune de inducere a **imunității active** cu ajutorul unui **vaccin,** în vederea obținerii unei **imunități de protecție.** V. se practică fie unui individ (spre ex.: administrarea de autovaccin, **imunoterapia cancerului**), fie, de obicei, în colectivități largi, în scop profilactic (v. **imunoprofilaxie**). Termenul de **v.** a fost introdus de **Louis Pasteur,** prin referire la acțiunea inițiată de **Edward Jenner** de a obține protecția contra infecției mortale cu variolă prin infecția benignă cu „vaccină".

VACCINARE ANTITIFOPARATIFICĂ. Administrarea de **vaccin antitifoidic** (eventual **drajeificat**) sau **vaccin TAB** în vederea inducerii unei **imunități de protecție** contra febrei tifoide. V. și **imunoprofilaxie.**

VACCINARE ANTIVARIOLICĂ, v. **vaccinare jenneriană.**

VACCINARE ANTIVIRALĂ COMBINATĂ. Procedeu de **imunizare activă** care constă din inocularea unui **vaccin** conținînd un virus viu, concomitent cu un **ser imun** antivirusului respectiv. La om se recomandă pentru **vaccinarea** antivariolică a indivizilor nevaccinați în primii ani sau care au **imunodeficiențe.** S-a recomandat, de asemenea, pentru atenuarea reac-

ţiilor faţă de vaccinuri virale insuficient atenuate. În medicina veterinară se recomanda în trecut vaccinarea ser-virus pentru imunizarea cîinilor contra virusului jigodiei, cu vaccinuri ce conţineau virusul viu. Metoda prezenta inconvenientul major de a prilejui răspîndirea bolii şi de aceea s-a renunţat la acest procedeu de vaccinare.

VACCINARE JENNERIANĂ. *Sin.:* **vaccinare antivariolică.** Din punct de vedere istoric, constituie prima **vaccinare,** realizată de **Jenner** în 1798, prin infectarea oamenilor cu virusul variolei vacilor, pentru a induce o **imunitate de protecţie** contra variolei. Succesul acestei prime vaccinări se datorează faptului că virusul variolei şi virusul variolei vacilor poartă **antigene crosreactive,** iar la om virusul variolei bovine determină leziuni minore, strict localizate. Vaccinarea antivariolică se practică şi astăzi, cu deosebire că, în locul virusului variolei vacilor se foloseşte virusul vaccinei care diferă foarte puţin de primul, fiind foarte probabil derivat din el.

VACCINĂ CRONICĂ PROGRESIVĂ. *Sin.:* **vaccină gangrenoasă.** Boală care se dezvoltă la copii cu deficienţă gravă a **imunităţii celulare** în urma **vaccinării antivariolice.** Leziunile se extind de la locul de inoculare a vaccinului, determinînd o reacţie vaccinală generalizată a tegumentelor întregului corp. Evoluţia bolii este fatală.

VACCINA GANGRENOASĂ, v. **vaccină cronică progresivă.**

VACCINOTERAPIE CU BCG. Utilizarea vaccinului **BCG** pentru creşterea reactivităţii imune generale a unui organism. Metoda se bazează pe proprietăţile de **adjuvant cu acţiune centrală** ale vaccinului BCG şi este folosită în **imunoterapia anticanceroasă.**

VALENŢĂ. Termen folosit în imunochimie pentru a desemna numărul de **grupări determinante** sau de **situsuri de combinare** din molecula **antigenului,** respectiv a **anticorpului** care se manifestă în cursul unei **reacţii antigen-anticorp. V.** unor antigene proteice este proporţională cu masa moleculară. De ex.: ribonucleaza (masă mol. 13 000 daltoni) are **v.** 2—3, **ovalbumina** (44 000 daltoni) are **v.** 5, **albumina serică** (68 000 daltoni) are **v.** 6—8, **toxina difterică** (72 000 daltoni) are **v.** 8—12 (pentru **v.** anticorpului **vezi şi IgM).**

VARIAŢIE ANTIGENICĂ. Fenomen genetic prin care o serie de microorganisme, ca urmare a uneia sau mai multor mutaţii genice, îşi modifică expresia fenotipică a structurii lor antigenice. Procesul are implicaţii de ordin epidemiologic, mai ales în cazul unor viroze şi parazitoze; astfel: *a)* virusul gripei manifestă variaţii spontane ale structurii sale antigenice, atît minoră cît şi majoră, fapt care face ineficace **imunitatea dobîndită** instalată printre indivizii unei populaţii cu ocazia unei epidemii sezoniere anterioară cu virusul de origine (nemutat); *b)* o serie de paraziţi, în particular plasmodiile malariei, tripanosomele şi **Borellia,** ca urmare a mutaţiilor genice spontane cu implicaţii asupra structurii lor antigenice, pot supravieţui **răspunsului imun** dezvoltat de gazdă faţă de populaţia parazitară iniţială, care poseda o structură antigenică diferită de cea a mutanţilor. În fapt, fenomenul de **v.a.** neutralizează efectele protectoare ale stării de imunitate, permiţînd fie reinfectarea organismului cu un mutant antigenic al aceluiaşi agent patogen (cazul virusului gripal), fie persistenţa în organism a agentului patogen datorită apariţiei de mutanţi antigenici insensibili la **efectorii imunologici** dezvoltaţi anterior.

VARIOLĂ. Boală infecţioasă determinată de *Poxvirus variolae.* Caracterizată prin leziuni cutanate, diseminate, caracteristice. Ele evoluează

trecînd prin stadiile veziculă-pustulă-crustă şi cicatrice indelebilă. Viremia şi toxemia intensă determină frecvenţa cazurilor letale (32%) la persoanele nevaccinate. **Variola minor** (alastrim) reprezintă o boală mult mai blîndă decît v. major şi este determinată de o tulpină de *Poxvirus variolae* care diferă de prima prin faptul că nu dă leziuni citopatice (pustule) pe membrana corioalantoidă a oului embrionat de găină. **V. şi vaccinare antivariolică, virusul vaccinei.**

VENIN DE COBRA. Venin de la cobra indiană *Naja naja.* Conţine un factor care determină activarea **căii alternative a complementului** în prezenţa **factorilor B şi D** dar fără participarea **factorului de iniţiere şi a properdinei.** Acest factor funcţionează asemănător cu **C3b** uman (dovedindu-se că este de fapt C3b de cobră), determinînd formarea unei enzime de tip convertază C3. Din acest motiv incubarea unui ser cu **v. de c.** mai conţine şi alţi factori activi biologic, printre care fosfolipaza A.

VENULE POSTCAPILARE. Vase de calibru mic dispuse între capilare şi vene şi care drenează sîngele din teritoriu capilar spre circulaţia nervoasă. La joncţiunea dintre capilare şi **v.p.** ca şi prin pereţii **v.p.** are loc migrarea **leucocitelor** spre teritoriile cu proces inflamator. **Limfocitele recirculante** trec din patul vascular în limfă prin pereţii acestor venule. Aceste vase sînt foarte dezvoltate în **aria paracorticală** (timus-dependentă) a **ganglionilor limfatici.**

VIRUSUL VACCINEI. Virusul *Poxvirus officinale* folosit în **vaccinarea antivariolică** la om. Diferă de virusul variolei vacilor *(Poxvirus bovis)* şi de virusul variolei *(Poxvirus variolae)* numai în ceea ce priveşte **antigenele** minore. Probabil la origine derivă din virusul variolei vacilor.

VIRUSUL VARIOLEI VACILOR. Agentul patogen al bolii virale descrisă în 1796 de către **Jenner.** Determină erupţii veziculoase pe ugerul vacilor. Virusul este folosit pentru vaccinarea la om determinînd **imunitate de protecţie** încrucişată, antivariolică. După primovaccinare, local apar leziuni cutanate cu evoluţie de tip maculă, papulă, veziculă, pustulă, crustă şi cicatrice indelebilă. Virusul se aseamănă foarte mult cu **virusul vaccinei,** deosebindu-se numai prin diferenţe cantitative în **antigenele** minore şi prin faptul că **v.v.v.** dă leziuni hemoragice pe membrana corioalantoidă a oului embrionat de găină. **V. şi vaccinare antivariolică.**

VITAMINĂ A. Derivat carotenoid, prezent într-o serie de vegetale, în lapte, ouă, peşte şi diverse organe animale, prezentînd un nucleu β-inonic legat de un lanţ lateral format din reziduuri izoprenice şi terminat cu o grupare alcoolică primară. În afară de o acţiune farmacodinamică de tip vitaminic, are proprietăţi de **adjuvant:** administrată per oral sau parenteral, stimulează **răspunsul imun** prin anticorpi, fapt dovedit la şoarece şi om.

Scanned with OKEN Scanner

W, X, Y, Z

WASSERMANN AUGUST VON. (n. 1866—m. 1925). Medic, bacteriolog și imunolog german. Contribuții importante în domeniul imunologiei sifilisului, holerei, tifosului exantematic, difteriei, tetanosului, gripei. A pus la punct seroreacția de diagnostic în sifilis. **V. și reacția Wassermann.**
WIDAL FERNAND. (n. 1862—m. 1929). Medic și imunolog francez. Numeroase lucrări din domeniul bacteriologiei medicale. Contribuții importante la precizarea relațiilor dintre **anafilaxie** și **alergia alimentară.** A preparat **vaccinul** complex împotriva febrelor tifoidă și paratifoidă (v. **vaccin anti-tifo-paratifoidic**) și a pus la punct reacția care îi poartă numele pentru **serodiagnosticul** febrei tifoide.

XENOGEN, v. **heterogen.**
XENOGREFĂ, v. **grefă xenogenică** și **heterografă.**
XENOTIP. Caractere de **antigenicitate** distincte (v. **antigene de histocompatibilitate**) care definesc un individ provenit dintr-o specie, în comparație cu un alt individ, aparținînd unei specii diferite. V. și **terminologie de transplantare.**

YALOW, ROSA LYN. (n. 1926). Fizician și imunolog american. Șef al Serviciului de radioizotopi la Spitalul din Bronx (New York) al veteranilor. Împreună cu Solomon Berson a elaborat metoda radiochimică de identificare și dozare a substanțelor (hormoni, **anticorpi** etc.) prezente în cantități foarte mici în lichide biologice (v. **radioimunodozare**). Premiul Nobel pentru fiziologie și medicină în 1978.

ZIMOZAN. Polizaharid insolubil izolat din peretele celulelor de drojdie, capabil să activeze **calea alternativă** a **complementului.**
ZINSSER HANS. (n. 1878—m. 1940). Medic microbiolog și imunolog american. Profesor la Universitatea Harvard. A elaborat ipoteza **unicității** anticorpilor. A preparat **vaccinul antirickettsian** cu *Rickettsia prowazeki* contra tifosului exantematic (v. **vaccin inactivat**) și a pus la punct metode de cultivare a microorganismelor anaerobe și pentru *Spirocheta pallidum.*
ZONĂ DE INHIBIȚIE. Termen rar utilizat, ca sinonim pentru **prozonă.**

Scanned with OKEN Scanner

Redactor: Dr. GH. ŢANE
Redactor lexicograf: DIDONA CEACU:
Tehnoredactor: MARILENA DAMASCHINOPOL

Coli de tipar: 17. Bun de tipar: 18 02 1981

Tiparul executat sub comanda
nr. 1345 la
Întreprinderea poligrafică
„13 Decembrie 1918“,
str. Grigore Alexandrescu nr. 89—97
Bucureşti,
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner